

1.0 Identification du dispositif et informations générales

i) **Numéro du document** : MS-0102

ii) **Dénomination commerciale des dispositifs** :
greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel

iii) **Nom et adresse du fabricant** :

Dénomination sociale du fabricant :	LeMaitre Vascular, Inc.
Adresse :	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, États-Unis

iv) **N° d'enregistrement unique** : US-MF-000016778

v) **UDI-DI de base** : CardioCel 08406631CardioCelUS ; VascuLòl 08406631VasculòGM

vi) **Codes d'article du dispositif, descriptions et Basic UDI (identifiant unique du dispositif de base)**

Numéro de catalogue	Nom du produit	Dimensions
EC0202	Implant en collagène adapté CardioCel	2x2 cm
EC0404	Implant en collagène adapté CardioCel	4x4 cm
EC0508	Implant en collagène adapté CardioCel	5x8 cm
EC0614	Implant en collagène adapté CardioCel	6x14 cm
EC0404N	Implant en collagène adapté CardioCel Neo	4x4 cm
EC0508N	Implant en collagène adapté CardioCel Neo	5x8 cm
EV0880	Greffon VascuCel Biomatériau	0,8x8 cm
EV1014	Greffon VascuCel Biomatériau	1x14 cm
EV2080	Greffon VascuCel Biomatériau	2x8 cm

vii) **Nomenclature pour appareil médical GMDN Code / Description** : 35273 Code CND / Description : P07020101 Code EMDN / Description : 57889

viii) **Classe du dispositif**

Nom du fabricant	Classification MDR	Règle
Greffon cardiovasculaire CardioCel	III Implantable	8 et 18
Greffon vasculaire VascuCel	III Implantable	8 et 18

ix) **Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif**

Nom du dispositif	Date du marquage CE initial	Autorité
Greffon cardiovasculaire CardioCel	13 août 2013	MDD 93/42/EEC
Greffon vasculaire VascuCel	7 mars 2019	

x) Représentant agréé, le cas échéant ; nom et SRN

Représentant agréé pour l'UE :	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b 65843 Sulzbach/Ts., Germany Tel:
N° d'enregistrement unique :	DE-AR-000013539

xi) Nom de l'organisme de notification (qui validera le SSCP) et numéro d'identification unique de l'organisme de notification :

BSI Group The Netherlands B.V. Numéro d'identification : 2797
 Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Pays-Bas

2.0 Utilisation prévue du dispositif

- i) Indications : le greffon cardiovasculaire CardioCel est utilisé comme greffon dans le traitement des malformations cardiaques et vasculaires. Le greffon est un implant permanent utilisé pour réparer les artères ou les tissus cardiaques endommagés. Le greffon vasculaire VascuCel est destiné à être utilisé comme greffon dans la reconstruction vasculaire périphérique et le renforcement des lignes de suture.
- ii) Indication(s) et population(s) cible(s) Indication :
- Le greffon cardiovasculaire CardioCel est indiqué pour la réparation des anomalies cardiaques et vasculaires, y compris les anomalies intracardiaques, les communications interauriculaires, la réparation des valves et de l'anneau valvulaire, ainsi que la reconstruction des gros vaisseaux.
 - Le greffon VascuCel Bioscaffold est indiqué comme matériau de greffon dans le traitement des maladies de l'artère carotide lors d'une endartériectomie carotidienne, des anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale, des réparations vasculaires lors de révisions d'accès artérioveineux, et pour le renforcement des lignes de suture.

Population cible :

Population cible : Le greffon cardiovasculaire CardioCel est destiné aux patients de tout sexe, âge ou origine ethnique nécessitant une implantation permanente pour réparer des malformations cardiaques congénitales et d'autres malformations ou anomalies cardiaques résultant d'une lésion ou d'un dysfonctionnement cardiaque, lorsque la réparation à l'aide d'un greffon est cliniquement indiquée. Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de ce dispositif chez les femmes enceintes.

Le greffon vasculaire VascuCel est destiné aux patients de tout sexe, âge ou origine ethnique nécessitant une réparation vasculaire. Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de ce dispositif chez les femmes enceintes ou les enfants. Il appartient au chirurgien de décider de l'utiliser ou non chez cette population.

- iii) Contre-indications et/ou restrictions
- Contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue ou suspectée au collagène bovin et au péricarde bovin.

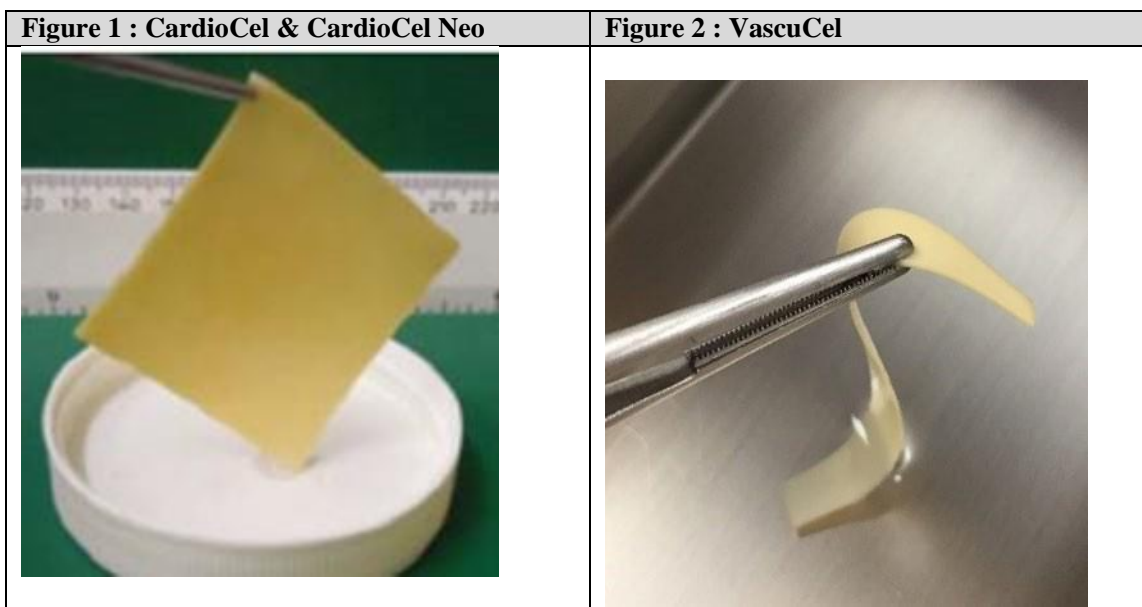
3.0 Description du dispositif

- i) Description du dispositif

Le greffon bio CardioCel (figure 1) et le greffon bio VascuCel (figure 2) sont des échafaudages biologiques préparés à partir de péricarde bovin à l'aide de la technologie de traitement des tissus ADAPT®. Ces dispositifs se présentent sous la forme de feuilles plates, stériles, de couleur blanc cassé et humides, de collagène acellulaire, prédécoupées, conditionnées stériles dans une solution de propylène glycol et scellées dans un récipient imperméable à l'air et à l'humidité. Le greffon bio CardioCel et le greffon bio VascuCel sont disponibles dans une gamme de tailles. L'étiquette CardioCel Neo s'applique aux produits d'épaisseur de 0,25 à 0,40 mm et disponibles en 2 formats : 4 cm x 4 cm et 5 cm x 8 cm (tous à plat).

Les greffons bio CardioCel et VascuCel Bioscaffold sont fabriqués à partir de péricarde bovin provenant exclusivement de troupeaux originaires d'Australie et issus de races de Bos Taurus, notamment les races Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin et Simmental. L'Australie, qui n'a jamais connu de cas d'encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) chez les animaux, est considérée par l'Organisation mondiale de la santé animale (www.oie.int) comme présentant un risque négligeable en ce qui concerne l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et la maladie de la tremblante. Les greffons bio CardioCel et VascuCel sont constitués de tissu de péricarde bovin issu de l'ingénierie tissulaire, réticulé dans une solution diluée de glutaraldéhyde (GA) et traités par le procédé anti-calcification ADAPT, dont l'efficacité pour limiter la calcification a été démontrée dans le cadre d'études menées tant sur des petits animaux que sur des grands animaux. Aucune substance médicamenteuse n'est ajoutée au greffon bio CardioCel ni au greffon bio VascuCel. Le support détoxifié et inerte sert de plateforme régénérative pour la réparation cellulaire. Le tissu péricardique est manipulé conformément à la norme ISO 22442-2:2020 « Dispositifs médicaux utilisant des tissus d'origine animale et leurs dérivés – Partie 2 : Contrôles relatifs à l'approvisionnement, au prélèvement et à la manipulation ».

Le greffon bio CardioCel est conçu pour une implantation définitive chez l'être humain ; il est indiqué pour le traitement des anomalies cardiaques et vasculaires, notamment les anomalies intracardiaques, les communications interauriculaires, la réparation des valves et des anneaux valvulaires, la reconstruction des gros vaisseaux et la reconstruction vasculaire périphérique. Le greffon bio VascuCel est également conçu pour une implantation définitive chez l'être humain ; il est indiqué comme matériau de greffon dans la réparation des gros vaisseaux et la reconstruction vasculaire périphérique. Le choix de l'appareil dépend de la taille et de l'emplacement du site chirurgical. Les greffons bio CardioCel et VascuCel sont conçus pour être découpés à la forme souhaitée et implantés à l'aide d'une technique de suture à main levée. Ces éléments peuvent être découpés à la forme et aux dimensions souhaitées.



- ii) Référence aux générations précédentes : il s'agit d'un produit arrivé à maturité, actuellement commercialisé pour une utilisation bien établie.
- iii) Le dispositif en question ne présente aucune caractéristique de conception, indication, revendication ou population cible nouvelles.

- iv) Description des accessoires destinés à être utilisés en association avec le dispositif : aucun accessoire n'est fourni avec ce dispositif.
- v) Description de tous les autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en association avec le dispositif : aucun autre dispositif ou produit n'est destiné à être utilisé en association avec ce dispositif.

4.0 Risques et avertissements

- i) Risques résiduels et effets indésirables
 - L'évaluation des risques résiduels est réalisée dans le cadre de notre AMDE et de notre procédure de gestion des risques. Nos conclusions indiquent que les effets positifs l'emportent sur les risques résiduels et que ces derniers ont été réduits autant que possible.
- ii) Complications éventuelles

Événements indésirables énumérés dans l'IFU	Taux %	Source provenant du REC (Rapport d'évaluation clinique)
Saignement	NR	Technique de pointe Données du dispositif
Calcification	0,44 0,09-0,35 0,14	Données non cliniques Technique de pointe Données du dispositif
Décès	1,2 0,2	Technique de pointe Données du dispositif
Dégénérescence des implants	NR	Technique de pointe Données du dispositif
Dilatation	NR	Technique de pointe Données du dispositif
Obstruction du flux	NR	Technique de pointe
Formation de tissus fibreux importants sur le plan clinique	NR	Données non cliniques Technique de pointe Données du dispositif
Hémolyse	NR NR	Technique de pointe Données du dispositif
Infection	Mineur NR 0,4 0 Adulte NR 0,21 3.3	Mineur Données non cliniques Technique de pointe Données du dispositif Adulte Données non cliniques Technique de pointe Données du dispositif
Endocardite infectieuse	6.6	Données du dispositif

Inflammation	NR	Données non cliniques Technique de pointe
Infarctus du myocarde	NR 1.6	Technique de pointe Données du dispositif
Rupture du greffon	NR	Données non cliniques
Adhérences péricardiques	NR	Technique de pointe
Formation de pseudo anévrisme	NR	Technique de pointe
Resténose	3.1	Données du dispositif
Sténose	4.3 1.5	Technique de pointe Données du dispositif
AVC	2.4 1.6	Technique de pointe Données du dispositif
Thrombo-embolie	0,88	Données du dispositif
Thrombose	1,2 0	Technique de pointe Données du dispositif

NR= aucun tarif

iii) Avertissements et précautions

Avertissements

1. L'utilisation du dispositif en cas de compromission de stérilité peut entraîner une infection.

Précautions

1. Les dommages causés au dispositif par l'exposition à des produits chimiques, le gel, une chaleur extrême ou une stérilisation chimique effectuée par l'utilisateur n'ont pas fait l'objet d'études. Les effets à long terme de l'intervention chirurgicale après une telle exposition sont donc inconnus.
2. Conservez l'emballage en position verticale.
3. L'extérieur du récipient n'est pas stérile et ne doit pas être placé dans le champ stérile.
4. Ne pas utiliser le dispositif si le sceau inviolable est brisé.
5. Ne pas utiliser le dispositif si l'indicateur Congélation a été déclenché.
6. Ne pas utiliser le dispositif s'il y a des signes d'endommagement ou de fuite dans le récipient, ou si la solution semble trouble, car la stérilité du produit peut avoir été compromise.
7. Ne pas exposer le patch à des solutions, des produits chimiques, des antibiotiques, des antimycotiques ou d'autres médicaments, à l'exception de la solution de conservation ou du sérum physiologique stérile, car des dommages irréparables au patch pourraient en résulter, qui ne seraient pas apparents lors d'une inspection visuelle.
8. Avant l'intervention chirurgicale, les éventuels patients ou leurs représentants doivent être informés des complications possibles associées à l'utilisation de ce dispositif.
9. Comme pour toute intervention chirurgicale, une infection constitue une complication potentielle. Surveiller le patient afin de détecter toute infection et prendre les mesures thérapeutiques appropriées.

- iv) Autres aspects pertinents liés à la sécurité, y compris un résumé des mesures correctives de sécurité sur le terrain (FSCA, y compris FSN), le cas échéant.

Chiffre d'affaires par année et par région :

Plaintes Région/année	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Total des ventes	1,743	7,569	11,246	7,360	8,525	36,443
Nombre total de plaintes	6	24	36	40	87	193
Taux global de plaintes	0	0,317 %	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%

UE	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Plaintes	0	3	13	3	4	23
Ventes	203	1,785	5,355	1,854	2,896	12,093
Taux (plaintes/ventes)	0	0,168 %	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
NOUS	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Plaintes	5	21	15	24	28	93
Ventes	1,471	5,288	5,399	4,983	4,905	22,046
Taux (plaintes/ventes)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482%	0,571%	0,422%
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Plaintes	1	0	8	13	55	77
Ventes	69	496	492	523	724	2,304
Taux (plaintes/ventes)	1,449%	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342%

**Jusqu'en décembre*

Les plaintes par type/catégorie sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Catégorie de plainte	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Taux de plaintes
Exposition à une température basse	0	1	2	14	51	68	0,187%
Dommages causés par le pot	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Épaisseur du greffon	0	3	1	10	1	15	0,041%
Sténose	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Exposition à une température élevée	0	10	0	0	0	10	0,027%
Carton d'emballage endommagé	0	0	1	0	6	7	0,019%
Problème d'emballage (cachet délogé)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Rétrécissement des greffons	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Problème d'emballage (greffon dans le couvercle)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Emballage humide	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Complications médicales	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Aucune défaillance de l'appareil	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Problème d'emballage (greffon manquant)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Problème d'étiquetage	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Indicateur de température défectueux	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Erreur de l'utilisateur	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Les principales catégories de plaintes concernant ces dispositifs étaient l'exposition à des températures basses (n = 68), les dommages causés au récipient (n = 60) et l'épaisseur du greffon (n = 15). Au total, 54 plaintes ont été présentées comme détaillées ci-dessus dans le tableau.

Actions correctives et préventives :

Les mesures correctives et préventives sont traitées telles que définies dans la SOP14-001 CAPA. Au cours de la période considérée, du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2023 (d'après les données du CER), une procédure CAPA a été ouverte pour les dispositifs concernés. Cette procédure CAPA a été menée à bien et clôturée le 29 septembre 2023. Le tableau ci-dessous présente un résumé des mesures CAPA ouvertes au cours de la période considérée.

CAPA (mesure corrective, mesure préventive) Numéro/initié	Résumé des actions CAPA	Statut
2022-030 / 7 octobre 2022	Exposition à basse température : l'indicateur de congélation a été exposé à une température inférieure ou égale à 0 °C. La procédure opérationnelle standard (SOP) a été mise à jour et une étiquette indiquant « Ne pas congeler » a été ajoutée.	Clôturé, le 29 septembre 2023

Mesures correctives de sécurité sur le terrain :

Au cours de la période de référence allant du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2023 (d'après les données du CER), LeMaitre n'a émis aucune notification d'action sur le terrain concernant la gamme de produits CardioCel et VascuCel Greffon.

5.0 Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique post-commercialisation (PMCF)

- i) Résumé des données cliniques relatives au dispositif équivalent, le cas échéant : S/O
- ii) **Résumé des données cliniques provenant des enquêtes menées sur le dispositif avant le marquage CE, le cas échéant**

Les recherches cliniques suivantes ont été menées sur CardioCel avant la préparation du CER. Ces études cliniques ont été identifiées soit par des recherches dans des bases de données d'essais cliniques, soit fournies par le fabricant ; les études cliniques abordées dans cette section ne recourent pas nécessairement celles figurant dans la littérature. Toutefois, lorsqu'un recoupement des groupes de patients est constaté, des efforts sont déployés pour éviter la duplication des données. La pertinence de cet ensemble de données a été évaluée conformément au document MDCG 2020-6 et un aperçu de ces données est présenté ci-dessous, dans la mesure où elles sont jugées pertinentes pour la présente évaluation clinique.

1. Étude de phase II visant à démontrer la sécurité, l'efficacité et les performances cliniques de CardioCel chez des patients pédiatriques atteints d'anomalies cardiaques congénitales (2013) Remarque : cette étude, publiée par Neethling W. et al. en 2013, porte sur le même groupe initial de 30 patients que celle de Neethling W. et al. 2020. Les deux études ont rendu compte d'analyses des résultats obtenus auprès du même groupe initial de patients ayant reçu un traitement par CardioCel. La première analyse des données a rendu compte des résultats immédiats et à court terme (suivi jusqu'à 12 mois) et la seconde analyse a rendu compte des résultats à moyen et long terme avec un suivi allant jusqu'à 10 ans.

Objectif(s) : Pour évaluer l'innocuité, l'efficacité et les performances cliniques de CardioCel dans la correction des anomalies cardiaques congénitales chez des patients atteints de pédiatrie. Cette étude visait à évaluer l'efficacité anti-calcification de CardioCel au cours d'un essai clinique de phase II.

Les performances du dispositif ont été évaluées en documentant :

- la morbidité précoce (< 30 jours) ;
- l'incidence, en fonction du temps, des complications liées au dispositif (c'est-à-dire défaillance du dispositif, thromboembolie, fuite structurelle, infections, réintervention et remplacement liés au dispositif) ; et
- les performances hémodynamiques du dispositif (échocardiographie). Les objectifs secondaires consistaient à évaluer les caractéristiques de conception telles que :
 - les caractéristiques de manutention ;
 - les caractéristiques de forme et de dimensionnement ; et
 - les complications liées à l'implantation.

Méthodologie :

Trente patients pédiatriques d'un centre unique en Afrique du Sud ont subi l'insertion de CardioCel pour la correction de malformations cardiaques congénitales. Les patients ont été sélectionnés sur la base d'une anatomie et de symptômes justifiant l'utilisation de CardioCel comme substitut bioprothétique lors d'interventions chirurgicales de réparation à cœur ouvert. Plus précisément, cela concernait une communication interauriculaire (CIA), une communication interventriculaire (CIV), une communication auriculo-ventriculaire (CAV), un élargissement de la racine aortique et une reconstruction de la voie de sortie du ventricule droit (RVOT). Les procédures de suivi précoce comprenaient la collecte de données péri- et postopératoires. L'évaluation postopératoire a été réalisée par échocardiographie à 6 et 12 mois après l'opération, et par imagerie par résonance magnétique (IRM) chez 10 patients sélectionnés au hasard à 12 mois. Des données de suivi supplémentaires jusqu'à 36 mois ont été obtenues dans le cadre d'une étude de prolongation portant sur les diagnostics, la classe fonctionnelle et les procédures spécifiques.

Résultats :

Le premier implant a été réalisé le 29 avril 2008 et le dernier, le 1er septembre 2009. Au total, cinq patients (17 %) sont décédés pour des raisons non liées au greffon ; un patient (3,3 %) a été complètement perdu de vue ; et un autre patient s'est présenté pour les données à six mois, mais ne s'est pas présenté à 12 mois. Parmi les deux patients (6,6 %) perdus de vue, un déménagement et des difficultés de déplacement ont été cités comme raisons de l'absence de suivi. Le tableau 9 ci-dessous présente des détails supplémentaires concernant le suivi.

On a dénombré cinq décès ; deux patients sont décédés au cours des 30 premiers jours postopératoires (mortalité précoce) : un patient chez qui une hypoplasie de l'arc aortique, une coarctation et une transposition des gros vaisseaux avaient été diagnostiquées est décédé 3 jours après l'opération des suites d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë due à une lésion pulmonaire liée à la transfusion. Un deuxième patient est décédé à la suite d'une crise d'hypertension pulmonaire après correction d'un tronc artériel commun. Trois patients sont décédés plus de trois mois après l'opération (mortalité tardive) : un patient (âgé de trois mois) est décédé des suites d'un chylothorax bilatéral et d'une septicémie. Un deuxième patient (âgé de 18 mois) a contracté une pneumonie communautaire et est décédé des suites d'une septicémie et d'une insuffisance de perfusion pulmonaire. Un troisième patient (âgé de 5 ans) est décédé trois mois après l'opération dans un hôpital de proximité des suites d'un arrêt cardiaque. Sur les 5 décès de patients, l'échocardiographie a permis de mettre en évidence une fuite résiduelle chez un patient lors des suivis à 6 et 12 mois.

Ces événements ont été considérés comme n'étant pas liés à une greffe.

Les résultats échocardiographiques ont révélé des réparations anatomiquement intactes et hémodynamiquement stables, sans calcification visible du greffon. Aucun signe de calcification n'a été observé sur les IRM des 10 patients sélectionnés au hasard pour l'évaluation. Aucun signe de calcification du dispositif, d'infection ou d'événements thromboemboliques n'a été constaté. Bien qu'évaluées de manière subjective, les caractéristiques du dispositif, notamment sa manipulation, sa forme, sa taille et les complications périopératoires, ont été jugées acceptables dans la majorité des cas. Chez les patients atteints d'une cardiopathie congénitale, suivis pendant 12 mois, CardioCel a démontré une efficacité durable et des propriétés hémodynamiques favorables. Aucune morbidité ni mortalité liée au greffon n'a été observée. Dix-neuf patients ont été évalués après 18 mois, 12 patients après 24 mois et six patients après 36 mois de suivi. Aucun patient n'a présenté de complications ou d'événements indésirables liés au greffon.

Les résultats échocardiographiques ont montré une hémodynamique intacte, sans signe de calcification visible du greffon CardioCel lors des évaluations à 18, 24 et 36 mois.

TABLEAU 9 DIAGNOSTIC, CLASSES FONCTIONNELLES DE LA NYHA ET INTERVENTIONS CHIRURGICALES

Diagnostic	N (%)
Réparation d'une cardiopathie congénitale (communication interventriculaire, VSD)	13 (43)
Cardiopathie congénitale avec communication interauriculo-ventriculaire (AVSD)	3 (10)
Cardiopathie congénitale : communication interauriculaire (ASD)	1 (3)
Voie de sortie du ventricule droit (VSVD)	2 (7)
Autre	2 (7)
ASD et VSD	1 (3)
VSD & VSVD	4 (13)
ASD, VSD et VSVD	1 (3)
VSD et autres	3 (10)
Classe fonctionnelle NYHA	N (%)
Classe I	20 (67)
Classe II	7 (23)
Classe III	2 (7)
Classe IV	1 (3)
Intervention chirurgicale principale	N (%)
Réparation d'une cardiopathie congénitale (communication interventriculaire, VSD)	14 (47)
Cardiopathie congénitale avec communication interauriculo-ventriculaire (AVSD)	3 (10)
Cardiopathie congénitale : communication interauriculaire (ASD)	1 (3)
ASD ET VSD	2 (7)
VSD & VSVD	6 (20)
VSD et autres	2 (7)
Greffon vasculaire	1 (3)
Autre	1 (3)
Suivi	N (%)
Nombre total d'implants	30
Perte de patients due à une mortalité non liée à la greffe	5
Suivi à 6 mois	21/25 (84)
Suivi à 12 mois	18/25 (72)
Suivi >12 mois	14/25 (56)

Conclusion :

Chez les patients atteints d'une cardiopathie congénitale, suivis pendant 12 mois, CardioCel a démontré son innocuité, son efficacité durable et ses propriétés hémodynamiques favorables. Cinq décès sont survenus au cours de l'étude, mais aucun n'était lié au dispositif. Aucune morbidité ni mortalité liée au greffon n'a été observée dans l'étude d'extension portant sur une période allant jusqu'à 84 mois, et aucun événement indésirable lié au greffon n'a été signalé.

Des données hémodynamiques stables ont été obtenues pour tous les patients lors de l'échocardiographie de suivi à 12 mois, ainsi que lors du suivi à 18-36 mois chez 19 patients (76 % de la population ayant survécu à l'intervention chirurgicale), sans qu'aucun événement indésirable ne soit signalé ; CardioCel a ainsi présenté des résultats favorables en matière de sécurité.

Discussion :

Discussion : Cette étude démontre que CardioCel peut être utilisé comme greffon pour réparer plusieurs types d'anomalies cardiaques congénitales pédiatriques, notamment les CIA, les CIV, les CIV-AV, ainsi que la reconstruction de la voie de sortie du ventricule droit (VSD), la réparation de l'arc aortique, la réparation du tronc aortique et l'élargissement de la racine aortique. Cependant, cette étude présente certaines limites dans sa conception ; il s'agit d'une étude non randomisée, monocentrique, avec un petit nombre de patients et sans groupe témoin. Toutefois, le dispositif a continuellement démontré des caractéristiques souhaitables tout au long de l'étude, notamment en termes d'épaisseur, de flexibilité et d'élasticité. Les résultats en termes de performances et de sécurité étaient supérieurs pour les réparations de communications interauriculaires par rapport aux indications plus complexes. La complexité de la réparation chirurgicale a été évaluée à l'aide du score de complexité d'Aristote. Les 5 patients décédés présentaient un score significativement plus élevé que ceux qui ont survécu [moyenne = 12,40 (1,70) pour les patients décédés, 7,02 (2,41) pour les patients survivants ; valeur $P < 0,0001$ selon le test t]. Le test de Fisher a indiqué que les patients ayant subi des réparations chirurgicales de haute complexité présentaient des taux de survie significativement plus faibles que ceux ayant subi des réparations de faible complexité (valeur $P = 0,0055$; 58 % de survie dans le groupe de haute complexité et 100 % de survie dans le groupe de faible complexité). Aucun autre décès n'a été signalé pendant le reste du suivi de l'étude, comme le montre le résumé de l'étude de suivi à moyen et long terme ci-dessous.

Aucune calcification cliniquement significative n'a été observée, et il n'y a eu aucune morbidité ni mortalité liées au greffon. Dans l'ensemble, cette étude a montré des résultats prometteurs pour la réparation des communications interauriculaires à l'aide de CardioCel chez les patients indiqués qui auraient eu des options thérapeutiques alternatives limitées.

iii) Résumé des données cliniques provenant d'autres sources, le cas échéant :

Les recherches documentaires ont été menées le 17 janvier 2024, conformément à la stratégie décrite dans le protocole de recherche documentaire, dans le but d'identifier les publications relatives aux produits tissulaires LeTEP. Une sélection rigoureuse, suivie d'une évaluation et d'une analyse des données, a été effectuée par des professionnels qualifiés. Au total, 97 références ont été identifiées sur la base des limites et des critères de recherche définis dans le protocole de revue de la littérature. Après suppression automatique des doublons, 33 références ont été retenues pour une évaluation plus approfondie. Parmi celles-ci, 18 ont été exclues. 12 l'ont été en raison du type d'article : 3 concernaient des rapports de cas isolés et des essais cliniques. 2 ont été exclues car elles présentaient des données regroupées. Enfin, une référence ne fournissait pas de données sur la sécurité ou les performances du dispositif. Après l'ajout manuel d'une référence, 16 références au total ont été jugées pertinentes pour la littérature sur le dispositif et incluses dans la CER.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu détaillé des preuves cliniques conservées sur les produits tissulaires LeTEP

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Fermeture de communications interauriculaires (VSD) et interventriculaires (ASD) : 183 greffons (36 %) Réparation de communications interauriculaires (AVSD) : 38 greffons (7,6 %) Reconstruction de l'artère pulmonaire : 103 (20,5 %) Reconstruction de l'orifice de sortie du ventricule droit (RVOT) : 74 (14,8 %) Valve aortique/racine aortique/arc aortique : (10,4 %) Réparation valvulaire (aortique, mitrale, tricuspide) : 30 (6 %) Déflecteur intra-auriculaire : 18 (3,6 %)	377 patients / 501 greffons CardioCel Nouveau-nés : 62 (12,4 %) Nourrissons : 285 (56,9 %) >1 an : 154 (30,7 %)	Infection du greffon : non renseigné (S/O) Déhiscence du greffon : n = 1 Calcification du greffon : n = 0 Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : non renseigné (S/O) Thrombo-embolie : Thrombose n = 1 Amputation : non renseigné (S/O)	Taux de réintervention : 14 implants (2,8 %) ont nécessité 18 réinterventions (3,6 %) Mortalité : 11 décès (2,9 %), dont un cas lié à CardioCel	CardioCel présente une bonne durabilité lorsqu'il est utilisé pour la réparation des malformations cardiaques congénitales. Son efficacité est comparable dans la circulation systémique et pulmonaire chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants plus âgés. Aucune différence significative n'a été observée en termes d'absence de réintervention entre les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants plus âgés. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les performances de CardioCel dans la circulation pulmonaire et celles dans la circulation systémique.	Médiane : 31 mois, intervalle : 1 à 60 mois
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD : 69 greffons (35 %) Artère pulmonaire : 34 9 (17,43 %) ASD : 18 greffons (9,2 %) Greffons transannulaires : 15 greffons (7,69 %) AVSD : 11 greffons (5,6 %) Arc aortique : 11 greffons (5,6 %) Déflecteurs intraventriculaires : 8 (4,1 %) Conduit de l'artère pulmonaire : 6 (3,0 %) Valve pulmonaire : 5 (2,56 %) MPA transecté : 4 (2,0 %) Réparation des veines systémiques : 3 (1,53 %) Réparation de la fenêtre AP : 3 (1,53 %) Réparation d'une sténose	Greffons Cardio 135/195 Nouveau-nés : 19 (13,6 %) Nourrissons : 77 (55 %) >1 an : 44 931,4 %	Infection du greffon : n = 0 Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O) Calcification du greffon : n = 0 Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : non renseigné (S/O) Thrombo-embolie : Thrombose n = 1	Taux de réintervention : Huit patients (n = 135, 5,9 %) ont nécessité une réintervention dans 12 cas. Chez 6 de ces patients, l'implantation de CardioCel constituait la principale indication de l'intervention. Mortalité : Aucun décès n'était directement lié à CardioCel.	Au bout de 24 mois et au-delà, les résultats obtenus avec CardioCel restent satisfaisants, avec de bonnes performances hémodynamiques. CardioCel peut être utilisé dans tous les groupes d'âge et dans un large éventail d'anomalies congénitales dans la circulation systémique et pulmonaire. Il a des propriétés hémomoiques acceptables. Il semble [être] résistant à l'infection, et nous n'avons pas identifié de preuve	Le suivi a été de 98,5 % complet avec 3 patients perdus à la suite (2 retournés aux îles de la région de la région de Danton et 1 à l'Afrique). Il y a eu 6 décès (4,6 pour 100), mais aucun n'est directement lié à CardioCel. La durée moyenne du suivi chez les 126 patients restants était de 39 mois (plage 27 à 54 mois).

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
		supravalvulaire : 3 (1,53 %) Défecteur intra-auriculaire : 2 (1,0 %) Autre : 3 (1,53 %)		Amputation : non renseigné (S/O)		échocardiographiqu e ou radiologique de 24 mois et plus. Les réinterventions ont été provoquées par la sténose secondaire à la formation de tissus de granulation. D'après notre expérience globale acquise au cours des cinq dernières années, la formation d'un tissu de granulation plus épais sur la surface plus rugueuse du greffon n'a pas entraîné de rétrécissement hémodynamique supplémentaire significatif au-delà de ce qui a été décrit dans cette étude. Il est possible que la formation de tissus de granulation s'estompe avec le temps. CardioCel se produit de manière comparable dans les circulations systémiques et pulmonaires.	
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Réparation de la valve cardiaque aortiques (remplacement ou augmentation de la valve) Quinze patients ont eu une chirurgie précédente de valve aortique, et un autre 14 patients ont subi précédemment la valvuloplastie aortique de ballon transcathéter.	N = 40 Âge médian : 9 (1,7 à 34) ans	Infection du greffon : non renseigné (AS/O) Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O) Calcification du greffon : non renseigné (S/O) Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : non renseigné (S/O)	Taux de réintervention : n = 8 (20 %) Mortalité : n = 1 (2,5 %)	Notre concentration était faible et tégrogène chez les patients atteints de valves aortiques aortiques congénitales anormaux, qui recevaient des AVR avec des extensions de peu de temps. Sur la base de notre expérience, le matériel de greffon péricardial de la dcellularisation de la déliculaire devrait être utilisé avec prudence aux fins de la reconstruction des valves aortiques chez les patients présentant une pathologie	Suivi médian : 22 (6 à 42) mois.

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
				Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O) Amputation : non renseigné (S/O)		congénitale des valves aortiques.	
III	N° 4 Patukale et al. 2023	Racine/sinus aortique : Cardio-2009 (n = 46) Cardio-Chloro-Chloro-2009 (n = 7) Valve aortique — extension de la tuméfaction : Cardio Tiques (n = 33) Cardio Tiques Neo (n = 27) Valve aortique — remplacement de la dyspidation : Cardio Tiques (n = 5) Cardio 2009 (n = 5) Valve aortique — autres : Cardio Tiques (n = 12) Cardio Tiques Neo (n = 3) Arch augmentation : CardioCel (n = 40) Cardio Medicare Neo (n = 3) Cardio 3D Cardio Cel (n = 73) Aorte montante : CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) Cardio 3D Cardio 3D (n = 7) ASD : CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Agrandissement de l'auriculaire LA : Cardio-2 (n = 4) Cardio-2) Cardio-2 L'extension de l'atrial-RA : Cardio 2009 (n = 4) Cardio 2009 (n = 1) Réparation du greffon AVSD unique : Cardio Tiques (n = 11) Greffon AVSD-2 composant repair-ASD : Cardio-2 (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Greffon AVSD-2 réparateur VSD : Cardio-2 (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Artère pulmonaire des branches : CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) Cardio 3D (n = 2) Baffle inter-atrial : CardioCel (n = 24)	752 patients (n = 1 184 greffons) n = 752 (1 184 greffons). Sur l'ensemble des greffons, CardioCel a été implanté chez n = 957 patients (81 %), CardioCel Neo chez n = 142 patients (12 %) et CardioCel 3D chez n = 85 patients (7 %). L'âge médian à l'implant était de 12 mois [gamme interquartile fertile (IQR) 3,6 à 84]	Infection du greffon : (n = 0) Déshérence du greffon : n = 1. Le patient a développé une infection sternale profonde après l'opération, entraînant une déhiscence du greffon CardioCel utilisé lors de la ventriculotomie droite ; toutefois, aucun agent pathogène n'a pu être isolé à partir de ce greffon. Calcification du greffon : n = 2 (0,18 %). Une pour la réparation de la valve aortique et une pour celle de la valve mitrale Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : non renseigné (S/O) Thrombo-embolie : n = 2 (0,18 %). L'une après une augmentation de l'arc aortique et l'autre pour la réparation de la valve pulmonaire Amputation : non renseigné (S/O)	Taux de réintervention : sur 1 097 greffons comportant des données de suivi complètes, n = 67 (6,1 %) réinterventions subies Mortalité : n = 1. Était lié à CardioCel.	CardioCel peut être utilisé pour la réparation d'une variété de malformations cardiaques congénitales. Dans notre étude, chez les patients ayant reçu un implant CardioCel, le taux de réinterventions était plus élevé lorsque CardioCel était utilisé pour l'augmentation des artères pulmonaires chez les nouveau-nés et pour la réparation de la valve aortique, par rapport à d'autres sites.	Le temps de suivi médian était de 2,1 ans (IQR 0,6 à 4,6)

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
		<p>Augmentation principale des artères pulmonaires : Cardio-2009 (n = 86) Cardio-2009 (n = 8)</p> <p>Principale artère pulmonaire-transectée de moite : Cardio-Tec (n = 14)</p> <p>Valve mitrale-AML : Cardio 2009 (n = 8) Cardio 2009 (n = 4)</p> <p>Valve mitrale autres : Cardio 2009 (n = 7) Cardio 2009 (n = 1)</p> <p>Valve mitrale PML : Cardio 2009 (n = 11) Cardio 2009 (n = 6)</p> <p>Autre : CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) Cardio 3D Cardio 3D (n = 2)</p> <p>Valve pulmonaire monocusp : Cardio-2009 (n = 7)</p> <p>Réparation de la valve cardiaque pulmonaires sung : Cardio 20 (n = 10) Cardio 2009 (n = 1)</p> <p>Veines pulmonaires : CardioCel (n = 4) Cardio-2009 (n = 1)</p> <p>Conduit RVOT-RV-PA : CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Greffon-augmentation RVOT : CardioCel (n = 35) Cardio-2009 (n = 4)</p> <p>Veines systémiques - VCI : CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Veines systémiques - VCS : CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Greffon transsannulaire : CardioCel (n = 68) Cardio 2009 (n = 7)</p> <p>Augmentation de la valve/de la toux du tricuspide : Cardio 2009 (n = 1) Cardio-2009 (n= 4)</p> <p>Valve tricuspide pour les autres : Cardio 2009 (n = 5)</p> <p>Ventriculotomie : Cardio-2008 (n = 7)</p> <p>VSD : CardioCel (n= 160) Cardio-2009 (n = 13) Cardio 3D (n= 1)</p>					

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>ASD : n = 1 (3 %) VSD : n = 14 (47 %) AVSD : n = 3 (10 %) RVOT : n = 2 (7 %) ASD et VSD : n = 1 (3 %) VSD et RVOT : n = 4 (13 %) ASD, VSD et RVOT : n = 1 (3 %) Greffon vasculaire (aorte) : n = 2 (7 %) VSD et coarctation : n = 2 (7 %)</p>	<p>CardioCel : N = 30</p>	<p>Infection du greffon : (n = 0)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Calcification du greffon : n = 0</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : n = 0</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>Taux de réintervention : n = 0 (période postopératoire de 30 jours)</p> <p>Mortalité : total de n = 5, n = 2 sous 30 jours. Tous les 5 ont été jugés comme n'ayant pas été liés à une greffe.</p>	<p>Cette étude démontre la sécurité et l'efficacité de ce greffon péricardique bovin modifié en tant que substitut cardiovasculaire pour la réparation chirurgicale des malformations cardiaques congénitales, qu'elles soient simples ou plus complexes.</p>	<p>Évaluation échocardiographique à 6 et 12 mois et résultats de l'IRM chez 10 patients sélectionnés au hasard à 12 mois. Les données échocardiographiques étaient disponibles sur 18 à 36 mois pour 19 patients.</p>
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD : n = 1 (3 %) VSD : n = 14 (47%) AVSD : n = 3 (10%) RVOT : n = 2 (7%) ASD et VSD : n = 1 (3 %) VSD et RVOT : n = 4 (13%) ASD, VSD et RVOT : n = 1 (3%) Greffon vasculaire (aorte) : n = 2 (7%) VSD et coarctation : n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 greffons)</p> <p>L'âge médian était de 18 mois (17 jours à 13,3 ans)</p>	<p>Infection du greffon : n = 0</p> <p>Déhiscence du greffon : n = 0</p> <p>Calcification du greffon : n = 0</p> <p>Rétraction du greffon : cela n'a pas été spécifiquement signalé, mais aucun problème structurel, tel qu'un épaissement de la surface ou des fuites, n'a été détecté au niveau des implants.</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : n = 0</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>Taux de réintervention : n = 0</p> <p>Mortalité : N = 2. Les deux non liées à la greffe</p>	<p>Le support péricardique bovin ADAPT®, issu de l'ingénierie tissulaire, a démontré d'excellentes performances à moyen et long terme (jusqu'à 10 ans) lorsqu'il est utilisé comme support pour la réparation de malformations cardiaques congénitales chez les enfants. La durabilité, l'acellularité, la biostabilité et le potentiel non calcifiant de CardioCel® en font un tissu très intéressant pour les interventions de réparation cardiaque congénitale.</p>	<p>Médiane de 7,2 ans (25e percentile : 3,6 ans, 75e percentile : 9,25 ans), avec une durée maximale de suivi de 10 ans</p>

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD : 54 (53 %) ASD : 3 (3 %) AVSD : 6 (6 %) Agrandissement vasculaire : 24 (23,7 %) patients (aortes montantes, n = 4 ; arc aortique, n = 5 et artère pulmonaire, n = 15) RVOT : 16 (15,8 %) (agrandissement de l'infundibulum) greffon, n = 11 et chemin transannulaire, n = 5), La reconstruction valvulaire chez 10 (9,9 %) patients (extension aortique/réparation du monocus p, n = 4 ; Procédure Omedicare, n = 2 ; plastie des valves mitrales, n = 3 et la plastie par tricuspité, n = 1) L'analysestomose veineuse chez 1 (1 %) (procédure Denning).</p>	<p>N = 101</p> <p>Nombre de greffons non renseigné</p> <p>Tous les patients ont été traités avec CardioCel</p> <p>L'âge moyen était de 22 ($\pm 36,3$) mois (3 jours à 18 ans) ;</p>	<p>Infection du greffon : (n = 0)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Calcification du greffon : n = 0</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O)</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>Taux de réintervention : n = 5 (4,9 %)</p> <p>Mortalité : n = 4 (3,9 %)</p>	<p>Notre expérience de deux ans a montré que ce matériau était facile à manipuler par les chirurgiens lors de l'implantation au cours de l'intervention, et aucune infection n'y a été associée.</p> <p>Le greffon s'est bien comporté dans les zones de faible pression sans provoquer de sténose due à une calcification ou à son épaisseur. Nous avons toutefois constaté des échecs précoces du greffon sous des pressions élevées en raison d'une réaction intimale très importante, ce qui n'avait jamais été signalé auparavant pour ce type de greffon.</p> <p>Nos observations montrent que le greffon présente principalement une sténose chez les nourrissons après l'élargissement de l'arc aortique, ce qui, selon nous, résulte d'une incompatibilité entre l'élasticité de l'aorte native et celle du greffon CardioCel sous pression systémique.</p> <p>La circulation sanguine crée un stress de cisaillement contre la paroi aortique et peut provoquer cette réaction hypertrophique intimale conduisant à une sténose aortique grave.</p> <p>Notre expérience montre que le greffon est bien</p>	<p>La période de suivi médian était de 212 jours (4-726)</p>

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
						toléré dans les positions septales, valvulaires et pulmonaires des artères. Nous avons toutefois constaté des rejets de greffons chez les nourrissons au niveau de l'aorte.	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstruction de la valve aortique (technique d'Ozaki) Interventions précédentes : 5/6 (60 %)	5 greffons CardioCel utilisés/ 17,6 ans (fourchette : 11 à 29 ans)	Infection du greffon : non renseigné (S/O) Déhiscence du greffon : non renseigné (S/O) Calcification du greffon : n = 1 Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : n = 1 Thrombo-embolie : n = 1 Amputation : non renseigné (S/O)	Taux de réintervention : n = 2 Mortalité : n = 0	Notre expérience montre que la technique d'Ozaki avec CardioCel doit être abordée avec prudence chez les enfants et les jeunes adultes. Des recherches supplémentaires menées auprès de groupes plus importants de patients pédiatriques, une comparaison entre différents matériaux de greffe et un suivi plus long sont nécessaires pour évaluer le succès à long terme chez les enfants.	Durée moyenne du suivi : 29,6 mois (intervalle : 22 à 36 mois)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Augmentation/reconstruction des valves mitrales De grands greffons ont été utilisés pour l'augmentation ou la reconstruction du feuillet antérieur de la valve mitrale : 11 patients (36 %) Des greffons plus petits ont été utilisés pour reconstruire les lésions des segments A1 ou A2 de l'AMVL : 13 patients (43 %) Chez deux autres patients, une reconstruction de la commissure antérolatérale a été réalisée, tandis que chez les deux derniers patients, plusieurs greffons CardioCel ont été utilisés pour réparer les deux valvules.	30/ Tous traités à l'aide de greffons CardioCel Âge moyen 57,2 ± 14,3 ans	Infection du greffon : deux cas d'endocardite infectieuse sur valve opérée ont été signalés ; toutefois, dans l'un des cas, aucune infection au niveau du greffon n'a été observée Déhiscence du greffon : dans l'un des deux cas d'endocardite infectieuse sur valve opérée, tant l'échocardiographie que les observations peropératoires ont mis en évidence une	Taux de réintervention : n = 1 Mortalité : deux (7 %) décès postopératoires précoces se sont produits (non liés à une greffe). Au suivi, 3 décès supplémentaires sont survenus (2 dus à une endocardite infectieuse, 1 décès non cardiaque)	Cette étude est la première à examiner les résultats de la réparation valvulaire mitrale à l'aide du greffon CardioCel péri-cardiaque chez des patients adultes ; elle démontre de bons résultats précoces de la réparation valvulaire, ce qui suggère une bonne biocompatibilité du greffon et une bonne résistance à la dégénérescence précoce. Le suivi échocardiographique a révélé une légère augmentation de l'épaisseur du greffon (0,2 mm, non significative). Cela pourrait être	Suivi moyen de 1,7 ± 0,9 ans

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
				<p>déhiscence de l'anneau.</p> <p>Calcification du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>La résistance par greffon : Aucune différence importante dans l'épaisseur du greffon n'a été observée entre le prédispression et le suivi, ce qui suggère qu'il n'y a pas de rétrécissement ou de rétraction important de greffons</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O)</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>		<p>lié à un processus contrôlé d'endothélialisation du greffon et de formation d'une couche de collagène, qui avait déjà été observé dans des modèles murins chez des agneaux auxquels on avait administré CardioCel dans le cadre d'une réparation valvulaire.</p> <p>Cependant, deux patients ont développé une endocardite sur valve prothétique. Chez un patient, cela s'est produit dans les deux mois suivant l'opération, l'infection se limitant à l'anneau prothétique qui n'était pas encore recouvert d'endothélium. L'autre patient n'a pas subi de nouvelle intervention chirurgicale, et une infection du greffon posé ne pouvait être exclue.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstruction des valvules aortiques Néo-tricuspidisation (technique d'Ozaki) : 40 patients (69 %) Reconstruction à valve unique : 18 patients (31 %) Douze patients (21 %) ont subi des interventions concomitantes au moment de la chirurgie valvulaire aortique.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55 %) contre péricarde autologue 26 (45 %)</p> <p>Âge médian de 14,8 ans (IQR 10,6 à 16,8)</p>	<p>Infection du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>entification par greffon : Sur les six cas nécessitant un fonctionnement tardif, on a observé une dégénération structurale de valve (diminution de la mobilité et de la phyxification de la dystème péricardique de la dyspnée de la</p>	<p>Taux de réintervention : n = 1 réintervention précoce due à un échec technique (à savoir, une néo-tricuspidisation avec détachement partiel de la néo-cuspide droite). N = 6 (10 %) de ré-opération tardive requise.</p> <p>Mortalité : Un cas de décès a été observé chez un patient ayant des antécédents de transplantation</p>	<p>Nous avons mis en évidence une meilleure efficacité du péricarde autologue par rapport au péricarde bovin, avec un gradient plus faible au niveau de la valve aortique lors du suivi final. Nous n'avons toutefois pas observé de différence significative en ce qui concerne le matériau utilisé pour l'évaluation composite de la rétrécissement aortique, de l'endocardite ou du taux de réintervention.</p> <p>La reconstruction des valvules</p>	<p>Suivi échocardiographique médian : 14,1 mois</p>

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
				<p>toux) chez 1 patient.</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O)</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	cardiaque pour une cardiomyopathie dilatée et une fonction ventriculaire gauche gravement altérée, cinq mois et demi après sa sortie de l'hôpital à la suite d'une chirurgie de reconstruction de la valve aortique.	aortiques offre des résultats hémodynamiques satisfaisants à court terme et démontre l'utilité de cette technique en tant que stratégie d'appoint dans le traitement chirurgical des pathologies valvulaires aortiques chez les enfants et les jeunes adultes. Par ailleurs, les techniques de remplacement des valvules aortiques peuvent s'avérer utiles chez les patients pédiatriques dont l'anatomie ne permet pas le remplacement de la valve aortique.	
Niveau IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Remplacement de la valve mitrale par prothèse cylindrique (cMVC) par rapport au remplacement de la valve mitrale (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Âge au moment de l'intervention chirurgicale : 4,3 ± 4,2 ans (médiane : 2,2 ans ; intervalle : 0,8–10,3 ans)</p>	<p>Infection du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Calcification du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O)</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>Taux de réintervention : non renseigné (S/O)</p> <p>Mortalité : non renseigné (S/O)</p>	<p>Les indices échocardiographiques de la fonction ventriculaire gauche se sont améliorés au fil du temps chez les patients ayant subi une cMVC.</p> <p>Il n'y avait pas de différences significatives entre les patients atteints de cMVC et ceux atteints de MVR en ce qui concerne les paramètres échocardiographiques.</p>	L'intervalle entre l'échocardiographie réalisée à la sortie de l'hôpital et la dernière échocardiographie était de 1,2 ± 0,7 an (médiane : 1,0 an ; intervalle : 0,6 à 2,0 ans)
Niveau III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstruction de l'archête aortique	<p>CardioCel : 10 (10/36 ; 27,8 %)</p> <p>Homografte : 26 (26/36 ; 72,2 %)</p> <p>Âge médian : 2 semaines (2-32)</p>	<p>Infection du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p>	<p>Taux de réintervention : n = 7 (70 %) pour la restenosis. Une seconde réintervention a été réalisée chez n = 5</p>	<p>Étant donné que la résection de la coarctation a été pratiquée plus fréquemment (80 %) dans le groupe CardioCel que dans le groupe homogreffe (23 %),</p>	Reinterventions dans la première année post-opératoire

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/ premier auteur/ année	Procédure/ étiologie	## Nombre de sujets liés à CardioCel / Nombre de greffons / Âge	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
				<p>Calcification du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O)</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>patients. Une troisième intervention a été réalisée chez n = 1 patient. Une quatrième intervention a été réalisée chez n = 1 patient.</p> <p>Mortalité : aucune mortalité tardive n'a été signalée</p>	<p>nous avons jugé préoccupant que le taux de resténose soit significativement plus élevé dans le groupe CardioCel.</p> <p>Nous en concluons que le choix du matériau du greffon est susceptible de constituer un facteur déterminant du risque de resténose nécessitant une nouvelle intervention après une reconstruction de l'arc aortique chez les nouveau-nés et les nourrissons, ainsi que du nombre de nouvelles interventions nécessaires pour traiter ces cas. Selon nos propres observations et conformément aux conclusions d'études antérieures menées par d'autres chercheurs, nous privilégions l'utilisation de greffons homogènes pour l'augmentation de l'arc aortique chez les nouveau-nés et les nourrissons, et nous n'utilisons plus les greffons CardioCel pour cette application.</p>	

Documents systématiques publiés :

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/premier auteur/année	Indication	Méthodes	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs
Niveau IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Revue systématique de CardioCel en chirurgie cardiaque	13 études menées chez l'homme ont été incluses dans cette analyse	16 décès (11 %), mais aucun n'était lié à une obstruction de l'arc aortique	La réparation d'un arc aortique hypoplasique ou interrompu, réalisée par sectionnement au-dessus et en dessous de l'insertion du canal, excision du tissu canalaire et augmentation par greffon standardisé,	Nous concluons que CardioCel est un substitut tissulaire solide et souple, qui présente de bonnes caractéristiques de manipulation et une faible incidence de thrombose, de formation d'anévrisme, d'infection ou de dégénérescence

					<p>a permis d'obtenir une bonne durabilité à moyen terme.</p> <p>Le taux d'absence d'intervention à cinq ans était supérieur à 90 %.</p>	<p>structurale. Ce dispositif peut être utilisé pour diverses interventions de réparation intracardiaques et extracardiaques des malformations cardiaques congénitales chez les patients de tous âges, et présente une bonne durabilité lors du suivi à moyen terme. Toutefois, CardioCel doit être utilisé avec prudence dans certaines situations. Nous ne disposons pas d'informations sur les résultats à long terme de CardioCel.</p>
--	--	--	--	--	--	--

Résumé des études publiées sur le CardioCel explanté (2 études au total)

Références (Niveau de prévalence)	Numéro de l'étude/premier auteur/année	N° d'explants/âge	Intervention	Résultats en matière de sécurité	Résultats en matière de performance	Conclusions des auteurs	Suivi Durée
Niveau IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	<p>N = 9 explants (obtenus lors d'une re-opération)</p> <p>Temps d'explantation : Moyenne 242 (3-1247) jours</p> <p>Âge : 28 ± 21 ans</p>	Réparation de la valve cardiaque cardiaques	<p>Infection du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Calcification du greffon : n = 2</p> <p>Rétraction du greffon : non renseigné (S/O)</p> <p>Taux d'AVC : non renseigné (S/O)</p> <p>Thrombo-embolie : n = 1. Le patient est décédé d'une embolie pulmonaire 13 jours après une réparation de la valve auriculo-ventriculaire. Cependant, l'article n'indiquait pas explicitement que l'implantation du greffon CardioCel était la cause directe de l'embolie pulmonaire</p> <p>Amputation : non renseigné (S/O)</p>	<p>Mortalité : aucun décès interopératoire et n = 2 décès postopératoires. Cependant, aucun de ces décès n'a été attribué directement à l'implant greffon Cardio-2010,</p>	<p>Selon nos données, le greffon CardioCel est généralement bien toléré au début. Cependant, nous avons également observé des rejets de greffons présentant un profil histopathologique distinct.</p>	<p>Durée moyenne de suivi de 374 ± 254 jours</p>
Niveau IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	<p>12 explants (11 prélevés par voie chirurgicale, 1 lors d'une autopsie).</p> <p>Durée moyenne avant</p>	Réparation de la valve cardiaque aortiques	<p>Infection du greffon : une inflammation a été observée dans tous les échantillons prélevés, mais elle n'était pas liée à la</p>	<p>Mortalité : Non renseignée (S/O)</p>	<p>Notre cohorte indique que tous les greffons CardioCel utilisés pour la réparation de la valve aortique chez des patients atteints d'une cardiopathie congénitale ont</p>	<p>Sans objet</p>

		l'explantation : 27 mois L'âge moyen était de 6,75 ans		durée d'implantation du greffon. Dehiscence du greffon : non renseigné (S/O) Calcification du greffon : sur 12 échantillons, 10 présentaient des signes de calcification importante touchant le matériau du greffon et, dans une certaine mesure, les tissus environnants Rétraction du greffon : non renseigné (S/O) Taux d'AVC : non renseigné (S/O) Thrombo-embolie : Non renseigné (S/O) Amputation : non renseigné (S/O)		présenté une croissance par apposition des fibroblastes et des composants de la matrice extracellulaire, ainsi qu'une calcification après une durée d'implantation d'au moins 23 mois.	
--	--	---	--	--	--	--	--

- Les données cliniques pertinentes issues de la mise en œuvre des plans de surveillance post-commercialisation (PMCF) et de surveillance post-commercialisation (PMS) du fabricant, telles que : les études de surveillance post-commercialisation (PMCF) menées ;

Rapport d'étude clinique intermédiaire – Registre post-commercialisation en Europe sur l'utilisation de CardioCel®, CardioCel® Neo et CardioCel® 3D

Il s'agit d'un registre européen post-commercialisation, multicentrique et ouvert, conçu pour recueillir des données prospectives sur la sécurité et les performances de l'utilisation des dispositifs implantables CardioCel chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires, conformément aux normes de soins locales.

Objectifs : Évaluer la sécurité et les performances du dispositif implantable CardioCel chez 57 patients présentant des malformations cardiaques ou vasculaires congénitales ou acquises. Les indications comprenaient les communications intracardiaques et septales, la réparation valvulaire et annulaire, la reconstruction des gros vaisseaux, la reconstruction vasculaire périphérique et le renforcement des lignes de suture.

Méthodes : Sur les 57 patients inclus dans cette étude, le rapport ne décrit que les résultats de 49 patients, chez lesquels un dispositif CardioCel a été implanté au cours d'une période de suivi de 2 ans. L'âge moyen des patients était de $2,03 \pm 4,76$ ans (intervalle : 0,01 – 25,00 ans). Les catégories d'âge des patients comprenaient 3 nouveau-nés, 38 nourrissons, 6 enfants, 1 adolescent et 1 adulte. L'utilisation des modèles de dispositifs par indication était la suivante : le modèle ECO202 a été utilisé chez 50 % des sujets traités pour une malformation intracardiaque (1/2), 2,5 % pour une communication interauriculaire (1/40) et 12,5 % pour une reconstruction des gros vaisseaux (1/8). Pour le modèle ECO404N, 50 % des sujets traités pour des malformations intracardiaques (1/2), 35 % pour des communications interauriculaires ou interventriculaires (14/40), 50 % pour une reconstruction des gros vaisseaux (4/8) et 25 % pour d'autres indications (c'est-à-dire une reconstruction de l'artère pulmonaire après un cerclage de l'artère pulmonaire) (1/4) ont reçu ce dispositif. Pour le modèle de dispositif ECO404, 55 % des sujets traités pour des communications interauriculaires (22/40), 50 % pour une réparation valvulaire et annulaire (1/2) et 50 % pour d'autres

indications (c'est-à-dire un déflecteur de type « hemi-Mustard », une sténose pulmonaire sous-valvulaire valvulaire et musculaire – réparation d'une CIV musculaire et d'une SP valvulaire (greffon transannulaire) et création d'une petite CIA) ont reçu ce dispositif (2/4). Pour le modèle de dispositif ECO508, 5 % des sujets étaient traités pour des communications interauriculaires (2/40), 50 % pour une réparation valvulaire et annulaire (1/2), 12,5 % pour une reconstruction des gros vaisseaux (1/8), 100 % pour le renforcement de la ligne de suture (1/1) et 50 % pour d'autres indications (c'est-à-dire déflecteur de type Hemimustard, capuchon de conduit RVPA) (2/4) ont reçu ce dispositif. Pour le modèle ECO508N, 2,5 % des sujets traités pour une communication interauriculaire (1/40) et 12,5 % pour une reconstruction des gros vaisseaux (1/8) ont reçu ce dispositif. Enfin, pour le dispositif ECO406A, 12,5 % des sujets traités pour une reconstruction des gros vaisseaux (1/8) ont reçu ce dispositif. Parmi les sujets traités pour une communication interauriculaire (40/49 ; 81,6 %), 6,1 % (3/49) présentaient une communication interauriculaire, 77,6 % (38/49) une communication interventriculaire et 2,0 % (1/49) une communication auriculo-ventriculaire. Parmi les sujets traités pour une réparation valvulaire et annulaire (2/49 ; 4,1 %), 4,1 % (2/49) concernaient la valve pulmonaire et 2,0 % (1/49) la valve tricuspide.

Plusieurs critères d'évaluation ont été enregistrés afin de déterminer la sécurité et les performances du dispositif CardioCel ainsi que son utilisation dans le traitement de différentes anomalies cardiaques et vasculaires. Le critère d'évaluation principal de performance était l'incidence des réinterventions liées au greffon 30 jours après l'intervention, et le critère d'évaluation principal de sécurité était l'incidence de la morbidité liée au greffon 30 jours après l'intervention. Les critères d'évaluation secondaires de performance comprenaient l'incidence des réinterventions liées au greffon 1 et 2 ans après l'intervention. En matière de sécurité, cela comprenait l'incidence et la nature des événements liés à la sécurité du dispositif, y compris, mais sans s'y limiter, la déhiscence du greffon, la calcification du greffon, la rétraction du greffon, ainsi que les événements imprévus et rares.

Résultats : Le principal paramètre de performance a montré qu'aucune réintervention n'était nécessaire 30 jours après l'intervention d'implantation initiale. De plus, aucune réintervention n'était nécessaire aux moments de suivi à 1 et 2 ans. En ce qui concerne les anomalies cardiaques et vasculaires spécifiques, il a également été établi qu'aucun cas de reflux sanguin ou de rétrécissement des vaisseaux sanguins n'avait été signalé à la suite du traitement par le dispositif CardioCel. Un seul problème médical inattendu s'est produit : le dispositif CardioCel ne s'est pas fixé correctement à la zone traitée ; toutefois, ce problème a été résolu et le patient a reçu le traitement nécessaire.

Conclusions : Dans l'ensemble, les performances et la sécurité du dispositif CardioCel étaient acceptables au regard des attentes cliniques et des limites rapportées par la littérature scientifique. Ce rapport intermédiaire a montré que le dispositif CardioCel fonctionne bien et qu'il peut être utilisé en toute sécurité dans le cadre d'interventions cardiaques invasives. Des données supplémentaires sont nécessaires pour les autres applications de traitement cardiaque et vasculaire. Aucun risque nouveau ou inattendu n'a été identifié pour le dispositif CardioCel dans ce rapport intermédiaire. Ces résultats suggèrent que le dispositif est sûr et fonctionne comme prévu.

Rapport d'investigation clinique intermédiaire – Registre post-commercialisation en Europe et aux États-Unis pour l'utilisation de VasuCel™

Il s'agit d'un registre post-commercialisation, multicentrique et ouvert, mené en Europe et aux États-Unis, conçu pour recueillir des données prospectives sur la sécurité et les performances de l'utilisation de VasuCel chez les patients nécessitant une reconstruction des gros vaisseaux, une reconstruction vasculaire périphérique ou un renforcement de la ligne de suture, conformément aux normes de soins locales.

Objectifs

L'objectif de ce registre est de recueillir des données prospectives sur la sécurité et les performances de l'utilisation conforme à l'indication de VasuCel™ chez les patients nécessitant une reconstruction de gros vaisseaux, une reconstruction vasculaire périphérique ou un renforcement de la ligne de suture, jusqu'à 2 ans après l'implantation.

Population

Les patients étaient considérés comme éligibles pour le registre VascuCel™ s'ils nécessitaient une reconstruction de gros vaisseaux, une reconstruction vasculaire périphérique ou un renforcement de la ligne de suture et s'ils avaient signé un consentement éclairé.

Le registre VascuCel™ vise à collecter des données auprès d'au moins 50 patients par indication majeure. Les indications majeures comprenaient la reconstruction de gros vaisseaux et la reconstruction vasculaire périphérique. Le renforcement de la ligne de suture n'est pas considéré comme une indication majeure, car cette procédure n'utilise pas systématiquement des greffons tissulaires pour la réparation. Par conséquent, ces données ne sont incluses que s'il existe des patients éligibles ; aucun nombre minimum n'est fixé pour cette indication spécifique.

Au moment de cette analyse intermédiaire, un total de 30 patients avaient été recrutés dans 3 centres d'étude répartis dans 2 pays. Le centre 1 (Hôpital universitaire de Varèse, Italie) a recruté 15 patients, le centre 3 (Université de Caroline du Nord, États-Unis) 3 patients et le centre 5 (Kootenai Health, États-Unis) 12 patients. Pour ce rapport clinique intermédiaire, la reconstruction des gros vaisseaux a été omise de l'analyse, car aucun patient présentant cette indication n'a été recruté. Vingt-huit (28) des 30 patients recrutés ont été traités pour une reconstruction de vaisseaux périphériques, un (1) pour un renforcement de la ligne de suture et un (1) présentait une indication combinée de reconstruction de vaisseaux périphériques et de renforcement de la ligne de suture. Les indications de reconstruction vasculaire périphérique comprenaient le traitement d'une pathologie de l'artère carotide lors d'une endartériectomie carotidienne (15/28, 53,6 %), des anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale (9/28, 32,1 %), la réparation de vaisseaux lors de révisions d'accès artérioveineux (1/28, 3,6 %), et d'autres vaisseaux ou de cause inconnue (3/28, 10,7 %).

Pour la reconstruction des vaisseaux périphériques, le modèle EV2080 a été utilisé chez six des 28 patients (21,4 %), tous au niveau des membres inférieurs, tandis que le modèle EV0880 a été utilisé chez 22 des 28 patients (78,6 %) pour la carotide (16/28 ; 57,1 %), des membres inférieurs (5/28 ; 17,9 %) et autres (c'est-à-dire l'artère radiale) (1/28 ; 3,6 %). Pour les membres inférieurs, les sites comprenaient l'artère fémorale commune, l'artère fémorale et l'artère ilio-fémorale. Au niveau des membres inférieurs, les sites comprenaient l'artère fémorale commune, l'artère fémorale et l'artère ilio-fémorale. Pour le renforcement de la ligne de suture, les modèles EV2080 et EV0880 ont chacun été utilisés chez l'un des deux patients (50 %), le premier étant utilisé au niveau des membres inférieurs (1/2 ; 50 %) et le second au niveau de la carotide (1/2 ; 50 %).

Conception et méthodes

Les données ont été recueillies de manière prospective le jour de l'intervention, 30 jours après l'opération, puis lors des suivis à 1 et 2 ans par les sites, à l'aide de formulaires électroniques de rapport de cas (eCRF) spécifiques au registre. Les critères d'évaluation primaires, secondaires et exploratoires ont permis d'évaluer la sécurité et les performances à court et à long terme du dispositif à l'aide de mesures et d'images obtenues dans le cadre des soins standard prodigués par l'établissement sur le site du registre concerné.

Critères d'évaluation principaux

- Performances : incidence des réinterventions liées au greffon 30 jours après l'intervention
- Sécurité : incidence de la morbidité liée au greffon 30 jours après l'intervention

Critères d'évaluation secondaires

- Performances : incidence des réinterventions liées au greffon 1 et 2 ans après l'intervention
- Performances par indication
 - Reconstruction des gros vaisseaux¹: taux de resténose à 30 jours et lors des suivis à 1 et 2 ans

¹ Pour ce rapport d'étude clinique provisoire, la reconstruction d'un grand navire a été omise de l'analyse, puisque aucun patient présentant cette indication n'est encore inscrit.

- Reconstruction vasculaire périphérique : taux de mesure du débit dynamique selon la norme de soins de l'établissement $\geq 110-175$ cm/sec² pour les sites vasculaires périphériques à 30 jours et 1 et 2 ans après l'intervention
- Sécurité : Incidence et nature des événements liés à la sécurité du dispositif, y compris, mais sans s'y limiter :
 - Déhiscence du greffon
 - Calcification du greffon
 - Rétraction du greffon
 - Événements imprévus

Critères d'évaluation exploratoires³

- Histologie de greffon
- Satisfaction des utilisateurs quant à la manipulation et aux performances des dispositifs

Résultats

Évolution des patients et données démographiques

Ce premier rapport d'investigation clinique intermédiaire annuel (CIR) rend compte des données de sécurité et de performance à court terme du registre VascuCel™. Vingt-huit (28) des 30 patients inclus ont été traités pour une reconstruction vasculaire périphérique, 1 pour un renforcement de la ligne de suture et 1 présentait une indication combinée pour ces deux interventions. Les 30 patients ont tous passé la visite initiale (visite avant l'implantation du dispositif), 29 ont reçu l'implant, 13 ont effectué un suivi à court terme (toute visite de suivi ayant lieu dans les 0 à 30 jours suivant l'implantation) et 6 ont effectué un suivi à moyen terme (toute visite de suivi ayant lieu entre 30 jours et 1 an après l'implantation). Dans cette analyse intermédiaire, aucun patient n'a terminé le suivi à long terme (toute visite de suivi ayant lieu entre 1 an et 2 ans après l'implantation). L'âge moyen des patients inclus était de $71,3 \pm 9,25$ ans (intervalle : 47-84 ans), et 65,5 % (19 des 29 patients) étaient des hommes.

Critères d'évaluation principaux

Quelle que soit l'indication, aucune morbidité liée au greffon n'a été observée dans les 30 jours suivant l'intervention chez les patients ayant reçu l'implant (0/29 ; 0 %). Une réintervention liée au greffon dans les 30 jours suivant l'intervention a été rapportée chez un patient ayant subi une reconstruction vasculaire périphérique (1/28 ; 3,6 % ; indication chirurgicale : anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale ; infection de la plaie chirurgicale, voir ci-dessous – section sur les événements indésirables) au niveau des membres inférieurs (1/11 ; 9,1 %), mais pas chez les patients présentant une indication de renforcement de la ligne de suture (0/2 ; 0 %). Les critères d'acceptation pour ces deux critères d'évaluation ont tous deux été fixés à ≤ 10 %, indiquant que les critères d'évaluation principaux relatifs à la performance et à la sécurité ont été satisfaits pour cette analyse intermédiaire. Toutefois, une évaluation statistique après inclusion de l'échantillon total doit être réalisée pour tirer des conclusions définitives.

Critères d'évaluation secondaires

Une augmentation du débit sanguin dynamique peut être présente lors, par exemple, d'un anévrisme, d'une sténose et d'une fistule artérioveineuse. Ces pathologies peuvent provoquer des turbulences, susceptibles d'entraîner à terme le développement d'une thrombose. Le débit dynamique du seul patient chez lequel il a été mesuré n'était pas élevé ($\geq 110-175$ cm/sec) au niveau des sites vasculaires périphériques, ce qui indique que la vitesse d'écoulement au niveau de l'emplacement anatomique de l'implant était normale et qu'aucune turbulence n'était présente, minimisant ainsi le risque de thrombose chez ce patient. De plus, un patient ayant subi une reconstruction vasculaire périphérique a nécessité une réintervention liée au greffon entre 30 jours et 1 an après l'intervention (1/21 ; 4,8 % ; indication chirurgicale : anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale ; emplacement de l'implant au niveau des membres inférieurs ; déhiscence du patch ; voir ci-dessous

² La vitesse de pointe reconnue dépend de l'emplacement de l'implant. La vitesse de pointe convenue pour l'aorte montante est : 175 cm/sec ; Aorte distale et navire iliaque : 150 cm/sec et carotide proximale, artères fémorales branchiales et superficielles : 110 cm/sec.

³ Pour ce rapport d'étude clinique provisoire, aucune donnée n'est encore disponible sur les critères d'évaluation de l'état d'urgence.

- événements indésirables) au niveau des membres inférieurs (1/8 ; 12,5 %), tandis qu'aucun patient ayant bénéficié d'un renforcement de la ligne de suture n'a connu ce cas (0/1 ; 0 %). Les critères d'acceptation pour ces deux critères d'évaluation ont tous deux été fixés à ≤ 10 %, indiquant que les critères d'évaluation secondaires de performance, tant généraux que spécifiques aux indications vasculaires périphériques, ont été satisfaits dans cette analyse intermédiaire. Toutefois, une évaluation statistique après inclusion de l'échantillon total doit être réalisée pour tirer des conclusions définitives, d'autant plus que le débit dynamique n'a été mesuré que chez un seul patient.

Quelle que soit l'indication, aucun événement imprévu n'a été signalé et aucune calcification ou rétraction du patch n'a été observée chez les patients ayant reçu l'implant (0/29 ; 0 %). Chez les patients ayant bénéficié d'un renforcement de la ligne de suture, aucune déhiscence du patch n'a été observée à aucun moment (0/2 ; 0 %), tandis que chez les patients ayant subi une reconstruction de vaisseaux périphériques, aucune déhiscence du patch n'a été observée lors de l'échographie peropératoire ni lors du suivi à court terme (< 30 jours). Lors de la visite de suivi à moyen terme (toute visite de suivi ayant lieu entre 30 jours et 1 an après l'implantation), une déhiscence du patch a toutefois été observée chez un patient ayant subi une reconstruction de vaisseaux périphériques (1/28 ; 3,6 % ; indication chirurgicale : anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale ; implantation au niveau des membres inférieurs) au niveau des membres inférieurs (1/11 ; 9,1 %), ce qui a été considéré comme un événement indésirable grave (voir ci-dessous - événements indésirables). Étant donné que les critères d'acceptation pour ces critères d'évaluation étaient fixés à ≤ 3 % (événements imprévus) ou ≤ 10 % (calcification, rétraction ou déhiscence du patch), les critères d'évaluation secondaires de sécurité ont été satisfaits. Toutefois, une évaluation statistique après inclusion de la taille totale de l'échantillon doit être réalisée pour tirer des conclusions définitives.

Critères d'évaluation exploratoires

Aucune analyse histologique du patch n'a été réalisée pour ce rapport clinique intermédiaire. De plus, aucun résultat des questionnaires de satisfaction des utilisateurs n'est disponible.

Événements indésirables et défauts du dispositif

Aucun décès n'a été signalé dans les analyses de cette étude intermédiaire. Trois (3) événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure ont été signalés au cours de l'étude clinique jusqu'à la clôture de la base de données, le 11 octobre 2023, en vue du premier rapport clinique annuel. Ces trois (3) événements indésirables ont été signalés chez deux (2) patients ayant reçu le dispositif VascuCel™ dans le cadre d'une indication de reconstruction de vaisseaux périphériques. Parmi ces trois (3) événements indésirables, deux (2) étaient liés à un implant au niveau des membres inférieurs (l'indication chirurgicale était des anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale) et un (1) était lié à un implant carotidien (l'indication chirurgicale était une maladie de l'artère carotide lors d'une endartériectomie carotidienne). Aucun patient présentant une indication de renforcement de la ligne de suture n'a subi d'événement indésirable lié au dispositif et/ou à la procédure.

Le premier événement indésirable est survenu chez un patient présentant une infection de la plaie chirurgicale 15 jours après l'intervention sur le membre inférieur (l'indication chirurgicale était des anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale). Cet événement indésirable était prévisible et avait un lien de causalité avec l'intervention, mais pas avec le dispositif. L'infection de la plaie a été traitée par une révision de la plaie et s'est résolue avec des séquelles, car cet événement indésirable léger a vraisemblablement conduit au développement d'un événement indésirable grave (EIG) de déhiscence du patch survenu 77 jours après l'intervention initiale sur le membre inférieur. Cet EIG comprenait une surinfection qui a évolué vers une déhiscence du greffon et une rupture de la suture. Cet EIG a été considéré comme un défaut du dispositif, ayant un lien de causalité avec le dispositif et l'intervention. S'il n'avait pas été intercepté et/ou traité, cet EIG aurait pu entraîner une hémorragie massive et mortelle au niveau de l'aîne. Une réintervention a été réalisée par explantation du greffon et pontage entre l'artère iliaque profonde et l'artère fémorale, et l'EIG a été résolu après 12 jours.

Le dernier événement indésirable (EI) s'est produit lors de l'intervention initiale chez un patient ayant subi une reconstruction vasculaire périphérique (l'indication chirurgicale était une maladie de l'artère carotide lors d'une endartériectomie carotidienne) et a été considéré comme ayant un lien de causalité avec l'intervention mais pas avec le dispositif, comme étant prévisible et de gravité modérée. Le patient a présenté une perte sanguine peropératoire d'environ 300 ml et a été traité par transfusion sanguine, après quoi cet EI s'est résolu en un jour.

Dans l'ensemble, pour ce rapport clinique intermédiaire, trois (3) événements indésirables anticipés liés au dispositif et/ou à l'intervention ont été signalés chez deux (2) des 28 patients ayant subi une reconstruction vasculaire périphérique (1 déhiscence de patch [1/28 ; 3,57 %], 2 « autres » [2/28 ; 7,14 %]), et aucun événement indésirable chez les deux (2) patients ayant bénéficié d'un renforcement de la ligne de suture (0/2 ; 0 %). Parmi ces trois événements, deux concernaient les membres inférieurs (1/11 ; 9,09 %) et un concernait la carotide (1/16 ; 6,25 %). L'incidence des événements indésirables légers, modérés et graves liés au dispositif et/ou à l'intervention était de 3,57 % (1/28) pour toutes les gravités chez les patients présentant une indication de reconstruction vasculaire périphérique. L'incidence des événements indésirables liés à l'intervention était de 7,14 % (2/28), tandis que l'incidence des événements indésirables liés au dispositif était de 3,57 % (1/28) chez les patients présentant une indication de reconstruction vasculaire périphérique.⁴

Données de suivi à long terme

Une extraction de données ad hoc a été réalisée le 20 août 2024 afin de recueillir les données de suivi à long terme (c'est-à-dire toutes les données de suivi comprises entre 1 et 2 ans après l'implantation) saisies après la fermeture de la base de données. Au total, six patients présentaient des données saisies plus d'un an après l'implantation, c'est-à-dire entrant dans la fenêtre de suivi à long terme comprise entre 1 et 2 ans après l'implantation. Les indications comprenaient des anévrismes lors de réparations de l'artère fémorale (n = 1, implantation au niveau des membres inférieurs) et le traitement d'une maladie de l'artère carotide lors d'une endartériectomie carotidienne (n = 5, implantation au niveau de la carotide). Aucun de ces six patients n'a présenté d'effets indésirables liés au dispositif ou à la procédure, ni n'a nécessité d'intervention liée au greffon lors de la visite de suivi à long terme. De plus, aucune défaillance du dispositif n'a été signalée lors de la visite de suivi à long terme. Le tableau ci-dessous présente un aperçu des données de suivi à long terme pour l'ensemble des six patients.

Tableau : Données de suivi à long terme Registre post-marché VascuCel

ID du sujet	Indication	Site de l'implant	Date de réalisation de l'implant	Date de consultation de suivi à long terme*	Événements indésirables liés à un dispositif ou à une procédure	Problèmes au niveau du dispositif	Reinterventions liées à la greffe
1004	Anévrismes lors de la réparation des artères fémorales	Membre inférieur	20 juin 2023	22 juillet 2024	Non	Non	Non
1005	Traitement de la pathologie carotidienne lors d'une endartériectomie	carotidienne	21 juin 2023	22 juin 2024	Non	Non	Non
1006	Traitement de la pathologie carotidienne lors d'une endartériectomie	carotidienne	27 juin 2023	19 juillet 2024	Non	Non	Non
5001	Traitement de la pathologie carotidienne lors d'une endartériectomie	carotidienne	14 juillet 2023	24 juillet 2024	Non	Non	Non
5003	Traitement de la pathologie carotidienne lors d'une endartériectomie	carotidienne	19 juillet 2023	24 juillet 2024	Non	Non	Non
5004	Traitement de la pathologie carotidienne lors d'une endartériectomie	carotidienne	19 juillet 2023	24 juillet 2024	Non	Non	Non

*, la visite de suivi à long terme est considérée comme toute consultation de suivi qui se produit de 1 an à 2 ans après l'implantation.

- **Analyse des données cliniques issues des registres de dispositifs médicaux. Toute limite connue, telle qu'un suivi incomplet, doit être signalée :** s.o., deux études de surveillance post-commercialisation en cours qui ne sont pas encore terminées.

⁴ Cela a comporté le SAE de la déhiscence de greffon, qui était lié à la fois à l'appareil et la procédure. Toutefois, si un événement est lié à la fois à l'appareil et à la procédure, il n'est signalé que parmi les événements liés à l'appareil.

iv) Un résumé général des performances cliniques et de la sécurité

D'après les données cliniques évaluées dans le cadre de cette évaluation comparative des preuves (CER), les produits tissulaires LeTEP sont conformes aux exigences en matière de performances cliniques (MDR GSPR 1 et TGMDR EP3) :

Les données cliniques évaluées pour les produits tissulaires LeTEP ont démontré que ces derniers atteignent les performances attendues à trois moments clés : en peropératoire, en périopératoire et en postopératoire, avec un suivi pouvant aller jusqu'à 10 ans. Les résultats en termes de performances rapportés pour le greffon cardiovasculaire CardioCel et le greffon vasculaire VascuCel se sont révélés comparables à ceux des dispositifs de référence, comme décrit dans la section « Technique de pointe ». Les greffons cardiovasculaires CardioCel et VascuCel ont satisfait à tous les critères prédéfinis. Les études cliniques menées par LeMaitre ont montré que les produits tissulaires LeTEP sont souples, malléables, faciles à manipuler lors de la suture et offrent une surface suffisante. En ce qui concerne VascuCel, le personnel chirurgical a estimé que le saignement global au niveau de la ligne de suture était considérablement réduit par rapport aux greffons prothétiques. Par rapport à d'autres greffons cardiaques, le taux de récurrence de réocclusion du greffon cardiovasculaire CardioCel est plus faible ; il présente une efficacité durable et des propriétés hémodynamiques favorables. Le greffon cardiovasculaire CardioCel semblait permettre une bonne reconstruction des valves, avec en outre un risque minimal de calcification et la possibilité d'une conversion en valves compatibles avec l'hôte au fil du temps.

Les 16 articles de la littérature décrivant les performances cliniques ont rapporté des caractéristiques de manipulation satisfaisantes, avec des propriétés hémodynamiques acceptables, une bonne biocompatibilité et une résistance à la dégénérescence précoce du patch. Le dispositif cardiovasculaire CardioCel a montré une bonne coaptation des feuillets et est bien toléré dans les positions septale, valvulaire et pulmonaire. Contrairement à Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) ont rapporté que l'absence de dysfonctionnement de la valve aortique diminue avec le temps lorsque le patch cardiovasculaire CardioCel est utilisé pour la reconstruction des feuillets de la valve aortique.

Dans l'ensemble, les essais précliniques, les études cliniques menées par le fabricant, les données de surveillance post-commercialisation et la littérature scientifique démontrent que les produits tissulaires LeTEP fonctionnent comme prévu par LeMaitre. Les caractéristiques de performance sont conformes aux normes actuelles.

Résultats en matière de sécurité par indication

Indication	Dispositif	Études N	Événements	Total	Taux (%)	Ci inférieur	CI supérieur
Infection du greffon							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	1	28	3,57	0	10,45

Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Déhiscence du greffon							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	0	28	1,72	0	6,46
Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Calcification du greffon							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	0	28	1,72	0	6,46
Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Rétraction du greffon							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	1	0	1	25	0	85,01

Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	0	28	1,72	0	6,46
Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Thrombo-embolie							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	0	28	1,72	0	6,46
Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Résultats cliniques par indication

Indication	Dispositif	N Études	Evénements	Total	Taux (%)	IC inférieur	IC supérieur
Taux de réintervention							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	1	28	3,57	0	10,45

Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortalité							
Malformations intra-cardiaques	Greffon cardiovasculaire CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Anomalies septales	Greffon cardiovasculaire CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Greffon cardiovasculaire CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Reconstruction des gros vaisseaux	Greffon cardiovasculaire CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Reconstruction vasculaire périphérique	Greffon vasculaire	1	0	28	1,72	0	6,46
Renforcement de la ligne de suture	Greffon cardiovasculaire CardioCel et greffon vasculaire VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Les paramètres ci-dessous ont été considérés comme pertinents pour déterminer l'acceptabilité du profil bénéfice/risque dans le cadre de l'évaluation clinique.

Les critères d'acceptation pour les objectifs de sécurité sont les suivants :

- Mineurs (<18 ans)
 - Infection du greffon (≤ 30 jours après l'intervention) : 0,4 % (95 % CI 0 – 0,91 %)
 - Déhiscence du greffon (≤ 30 jours après l'intervention) : 0,0 (95 % CI 0 à 3,48 %)
 - Calcification du greffon (≤ 30 jours après l'intervention) : 0,0 (IC 0 à 95 % – 0,4 %)
 - Thromboembolie (≤ 30 jours après l'intervention) : 0,0 (95 % CI 0 – 0,35 %)
- Adultes (≥ 18 ans)
 - Infection du greffon (≤ 30 jours après l'intervention) : 0,21 % (95 % CI 0 – 0,49 %)
 - Thromboembolie (≤ 30 jours après l'intervention) : 1,42 % (95 % IC 0 à 3,04 %)

Les critères de conformité quantifiables pour les objectifs de performance sont les suivants :

- Mineurs (<18 ans)
 - Taux de réintervention (≤ 30 jours après l'intervention) : 1,69 % (IC à 95 % 0,59 – 2,78 %)
 - Taux de réintervention (> 30 jours après l'intervention) : 1,57 (CI 95 % 1,57 – 2,58 %)
 - Mortalité avec données aberrantes (≤ 30 jours après l'intervention) : 4,7 (IC 0 à 95 % – 12,07 %)
 - Mortalité sans données aberrantes (≤ 30 jours après l'intervention) : 0 (95 % CI 0 – 3,48 %)
- Adultes (≥ 18 ans)
 - Taux de réintervention (≤ 30 jours après l'intervention) : 1,43 % (95 % CI 0,51 à 2,36 %)
 - Taux de réintervention avec données aberrantes (> 30 jours après l'intervention) : 16,13 % (95 % IC 0 à 44,13 %)

- Taux de réintervention sans données aberrantes (>30 jours après l'intervention) : 1,54 % (IC 0 à 95 % – 3,24 %)
- Mortalité (≤30 jours après l'intervention) : 0,44 % (IC 0 à 95 % – 0,79 %)

Les avantages liés à la pose d'un greffon cardiovasculaire CardioCel et d'un greffon vasculaire VascuCel résident dans leur caractère permanent, leur capacité de régénération et leur durabilité une fois implantés dans les tissus humains, ce qui réduit le nombre de réinterventions nécessaires. Le greffon cardiovasculaire CardioCel et le greffon vasculaire VascuCel sont tous deux biocompatibles et s'intègrent dans les tissus du receveur, accompagnés d'une invasion cellulaire et microvasculaire, sans provoquer de sensibilisation, d'irritation ni de réaction allergique. L'avantage clinique escompté des produits tissulaires LeTEP a été atteint, car tous les critères d'acceptation susmentionnés ont été satisfaits dans des conditions conformes à l'usage prévu et au sein de la population de patients visée pour les produits tissulaires LeTEP. Les critères d'acceptation ont également été calculés pour chaque indication d'utilisation (voir la **section Erreur** Error! Reference source not found. et la **Section Erreur** Error! Reference source not found. dans le CER pour plus de détails) et ont tous été rencontrés pour les produits tissulaires LeTEP.

L'évaluation clinique actuelle a confirmé les avantages des produits tissulaires LeTEP et a garanti leur innocuité grâce à l'examen et à l'analyse des données cliniques, ainsi que de la documentation relative à la gestion des risques fournie par LeMaitre.

Les avantages liés à l'utilisation des produits tissulaires LeTEP par rapport à d'autres greffons cardiovasculaires similaires, tels que ceux fabriqués à partir de péricarde bovin, ont été abordés dans l'analyse des techniques de pointe. L'utilisation de greffons cardiovasculaires fabriqués à partir de péricarde bovin reste une option populaire et couramment utilisée et est considérée comme un traitement de pointe.

Les avantages cliniques suivants ont été décrits dans la revue de la littérature :

- Augmentation des taux de survie
- Amélioration de la qualité de vie :
 - Amélioration générale de l'état de santé/du bien-être général
 - Amélioration de la tolérance à l'effort
- Prévention/réduction du nombre d'interventions chirurgicales ultérieures

D'après cette évaluation clinique, les avantages cliniques identifiés dans la littérature concernant les produits tissulaires LeTEP sont conformes aux objectifs établis comme étant à la pointe de la technologie pour les greffons péricardiques bioprothétiques.

Aucun événement indésirable spécifique ni aucun dysfonctionnement du dispositif n'ont été signalés dans les données cliniques générées sur les produits tissulaires LeTEP.

En conclusion, compte tenu des résultats présentés dans cette évaluation clinique et de l'état de l'art établi dans le domaine médical des produits tissulaires LeTEP, il est démontré que les risques pouvant être associés à l'utilisation des produits tissulaires LeTEP sont acceptables lorsqu'ils sont mis en balance avec les bénéfices pour le patient. En conclusion, le profil bénéfice/risque est considéré comme acceptable pour les produits tissulaires LeTEP lorsqu'ils sont utilisés conformément à leur destination chez la population cible.

Conclusions

En résumé, bien que des options thérapeutiques moins invasives soient disponibles et couramment utilisées pour traiter de nombreuses maladies et malformations cardiaques, les interventions chirurgicales à cœur ouvert constituent le traitement de choix pour de nombreux patients. Ce choix est fait par le ou les médecins et le patient (ou son tuteur) en tenant compte de l'anatomie, de l'âge, des complications et d'autres malformations cardiaques. Les recommandations cliniques actuelles préconisent l'utilisation de greffons cardiovasculaires pour un large éventail d'indications. Dans de nombreux cas, il n'existe pas de recommandation spécifique concernant le type de matériau du greffon.

Les avantages et les inconvénients de tous les matériaux de greffons cardiovasculaires disponibles ont été abordés ci-dessus. Les avantages des greffons cardiovasculaires fabriqués à partir de péricarde bovin pour la réparation des anomalies du septum cardiaque ont également été examinés, ainsi que les complications potentielles.

Les produits tissulaires LeTEP sont disponibles depuis plus d'une décennie et ont démontré toutes les caractéristiques requises pour un greffon cardiovasculaire. Ils sont disponibles en quantité suffisante, ne nécessitent qu'une préparation minimale avant utilisation et offrent de bons résultats par rapport à des greffons similaires en ce qui concerne les complications couramment associées aux greffons fabriqués à partir de tissu péricardique bovin, telles que la calcification, l'antigénicité et l'incapacité à se remodeler, à se régénérer et à s'intégrer au corps du receveur. Ces avantages sont dus aux procédés uniques auxquels les produits tissulaires LeTEP sont soumis au cours du processus d'ingénierie tissulaire. Par rapport aux dispositifs de référence, les produits tissulaires LeTEP affichent des performances similaires, notamment en termes d'incidence des réinterventions et de taux de survie.

v) Suivi clinique post-commercialisation en cours ou prévu

Le fabricant assure une surveillance post-commercialisation (PMS) continue du dispositif concerné conformément à la procédure suivante, SOP28-001. Des activités de suivi clinique post-commercialisation (PMCF) sont prévues pour le dispositif en question. Une approche en plusieurs étapes sera utilisée pour étayer les allégations de performance du dispositif et garantir que le rapport bénéfice/risque reste positif. LeMaitre a planifié/parrainé un plan de suivi clinique post-commercialisation (PMCF). Les activités de PMCF ont pour objectif de collecter de manière proactive des données cliniques sur la sécurité et les performances des greffons CardioCel Bioscaffold et VascuCel Bioscaffold, notamment 1) une revue systématique de la littérature afin de recenser toutes les informations cliniques publiées sur les greffons CardioCel et VascuCel Bioscaffold et les dispositifs similaires, 2) une étude PMCF visant à évaluer la sécurité et les performances des greffons CardioCel et VascuCel Bioscaffold jusqu'à un an après l'implantation, 3) une enquête auprès des utilisateurs finaux visant à recueillir les commentaires généraux des utilisateurs afin de déterminer d'éventuelles utilisations abusives systématiques ou hors AMM des greffons CardioCel et VascuCel Bioscaffold, 4) une étude de registre ouverte visant à recueillir des données sur la sécurité et les performances des greffons CardioCel et VascuCel Bioscaffold tout au long de la durée de vie prévue du dispositif. Pour plus de détails concernant ce plan PMCF, se reporter à la section 8.1 [Réf. PMCF037].

6.0 Alternatives diagnostiques ou thérapeutiques possibles :

Indications		Traitements alternatifs	Résultats en matière de sécurité et de performance	Références
Malformations intracardiaques et septales	Anomalie septale atriale	Occlusion transcathéter (TC)	Des taux de complications réduits, des séjours hospitaliers plus courts et une mortalité globale inférieure Chez les patients âgés, l'amélioration de la capacité fonctionnelle et des paramètres cardiaques Embolisation du dispositif Incidence plus élevée de shunts résiduels par rapport à l'occlusion chirurgicale	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Minithoracotomie antérolatérale (ALMT)	Les deux techniques ont démontré un taux de sécurité et d'efficacité équivalents	Lei 2021
		Sternotomie médiane (SM)	L'ALMT a démontré une récupération fonctionnelle plus rapide et des résultats esthétiques supérieurs	

Indications		Traitements alternatifs	Résultats en matière de sécurité et de performance	Références
		Fermeture par multiples dispositifs (MDC)	La MDC est aussi sûre et efficace que la SDC, sans différence significative en termes de taux globaux de complications, d'incidence des arythmies ou de taux de shunt résiduel	Jabbar 2023
		Fermeture par dispositif unique (SDC)		
	Anomalie septale ventriculaire	Fermeture par dispositif perventriculaire (PDC)	<p>Des taux de réussite élevés qui s'avèrent sûrs et efficaces pour les communications interventriculaires périmembranaires (CIVp)</p> <p>Réduction du risque de complications graves par rapport à la réparation chirurgicale conventionnelle (CSR)</p> <p>Une durée d'hospitalisation plus courte, des taux de complications majeures et mineures similaires à ceux observés avec la CSR, et une incidence plus faible de shunts résiduels</p> <p>Des taux de réussite élevés ont été observés pour les communications interventriculaires sous-artérielles à double communication (CIVd)</p> <p>Par rapport à la CSR, elle présente un risque plus élevé de régurgitation aortique</p>	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Occlusion transcathéter	Cette technique surpasse la fermeture mini-invasive et la réparation chirurgicale à cœur ouvert en termes de durée de l'intervention, de complications majeures et de durée du séjour en soins intensifs et à l'hôpital chez les enfants atteints de communications interventriculaires périmembranaires (CIVp)	Yon 2018
		Fermeture par dispositif percutané	Comparable à la suture chirurgicale, ce qui réduit considérablement le recours aux transfusions sanguines et raccourcit la durée d'hospitalisation	Saurav 2015
		Suture chirurgicale		
		Fermeture par dispositif transthorasylique	<p>Par rapport à la chirurgie à cœur ouvert classique, elle a été associée à des réductions dans la durée de l'intervention, le séjour en USI, le séjour à l'hôpital, le nombre de transfusions et l'incidence d'arythmie post-opératoire</p> <p>Par rapport à la chirurgie à cœur ouvert classique, elle était associée à un risque plus élevé de shunts résiduels intra-opératoires et à un taux de réussite inférieur</p> <p>Cet inconvénient n'a pas été observé dans les essais cliniques randomisés</p>	Zhou 2017

Indications		Traitements alternatifs	Résultats en matière de sécurité et de performance	Références
	Communication interauriculo-ventriculaire	Réparation principale	Dans les cas d'AVSD avec ToF, aucune différence significative n'a été observée en termes de taux de survie et de réintervention concernant la valve auriculo-ventriculaire gauche (LAVV) entre la réparation primaire et la réparation par étapes.	Lenko 2018
		Réparation par étapes		
		Greffon unique modifié	Greffon unique requis moins de temps de découpage cardio-pulmonaire et temps de désarmement croisé La réparation par greffon unique est préférable à la réparation par deux greffons en termes de durée du clampage aortique et de durée de la circulation extracorporelle chez les patients présentant une communication interauriculo-ventriculaire complète. Aucun impact significatif sur les différents résultats postopératoires ; les deux techniques sont efficaces.	Loomba 2019, Wu 2020
		Réparation deux greffons		
Réparation de la valve cardiaque et de l'anneau	Réparation de greffons transannulaires avec ou sans reconstruction de valve monocuspide	Le groupe traité par monocuspide a montré des avantages en termes de réduction de la durée du séjour en soins intensifs et de diminution du degré de régurgitation pulmonaire périopératoire (RP) chez les patients atteints de TOF, par rapport au groupe non traité par monocuspide. Aucune différence significative n'a été observée en termes de mortalité périopératoire entre le groupe « monocuspide » et le groupe « non monocuspide »	Wei 2022	
	Réparation ou remplacement des valves mitrales	La réparation et le remplacement de la valve mitrale constituent tous deux des approches chirurgicales valables pour le traitement de la régurgitation mitrale ischémique ; le choix entre ces deux options doit être considéré comme faisant partie de l'arsenal chirurgical, la technique la plus appropriée devant être sélectionnée en fonction du profil individuel du patient et de l'expertise du chirurgien.	Di Mauro 2022	
Reconstruction des gros vaisseaux	Grefe de faisceau artérioveineux en interposition	Faible taux de complications liées à la perfusion. Un taux de réussite de 95,7 %, ce qui suggère que cette technique est efficace pour combler les lacunes vasculaires tout en minimisant la morbidité chez le donneur.	Kim 2022	

Indications	Traitements alternatifs	Résultats en matière de sécurité et de performance	Références
	<p>Greffon veineux autologue</p> <p>Greffon synthétique (notamment en polytétrafluoroéthylène, dacron, polyuréthane, polyester)</p> <p>Péricarde bovin</p>	<p>Les greffons PTFE semblent entraîner moins de complications que les greffons en Dacron en ce qui concerne les taux d'accidents vasculaires cérébraux et d'accidents ischémiques transitoires (AIT) périopératoires, ainsi que les resténoses et occlusions artérielles précoces et tardives.</p> <p>Les greffons péricardiques bovins pourraient réduire le risque d'accident vasculaire cérébral mortel périopératoire, de décès et d'infection par rapport aux autres greffons synthétiques.</p> <p>Le péricarde bovin ou le PTFE semblent être associés à un taux plus faible de complications à court terme et tardives après une endartériectomie carotidienne.</p> <p>Il est possible que la formation de pseudo-anévrismes soit plus fréquente chez les patients recevant des greffons veineux que chez ceux recevant des greffons synthétiques.</p> <p>Aucune différence significative n'a été observée quant à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ipsilatéraux périopératoires et à long terme entre les patients ayant reçu des matériaux de greffon veineux et ceux ayant reçu des matériaux de greffon synthétiques.</p>	Orrapin 2021, Lazarides 2021
Reconstruction vasculaire périphérique	Renfort à membrane perméable résorbable (APM)	L'APM présente un taux de fuites au niveau de la ligne de suture nettement inférieur à celui observé avec la sursuture, l'utilisation de produits d'étanchéité, les bandes de péricarde bovin non résorbables ou l'absence de renfort.	Gagner 2020
	Sursuture (suture)		
	Bandes de péricarde bovin non résorbables		
	Adhésif tissulaire ou colle de fibrine		
	Supermicrochirurgie	Le taux global de réussite des greffes était de 96,6 % (IC à 95 % : 95,2 %-98,1 %), avec un taux cumulé de perte partielle du greffon de 3,84 % (IC à 95 % : 1,8 %-5,9 %) et un taux global de complications vasculaires entraînant une perte complète ou partielle du greffon de 5,93 % (IC à 95 % : 3,5 %-8,3 %).	Escandón 2022
Reconstruction vasculaire périphérique et renforcement de la ligne de suture	Renfort à membrane perméable résorbable (APM)	<ul style="list-style-type: none"> L'APM présente un taux de fuites au niveau de la ligne de suture nettement inférieur à celui observé avec la sursuture, l'utilisation de produits d'étanchéité, les bandes de péricarde bovin non résorbables ou l'absence de renfort. 	60
	Sursuture (suture)		
	Bandes de péricarde bovin non résorbables		
	Adhésif tissulaire ou colle de fibrine		

Indications	Traitements alternatifs	Résultats en matière de sécurité et de performance	Références
	Supermicrochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Le taux global de réussite des greffes était de 96,6 % (IC à 95 % : 95,2 %-98,1 %), avec un taux cumulé de perte partielle du greffon de 3,84 % (IC à 95 % : 1,8 %-5,9 %) et un taux global de complications vasculaires entraînant une perte complète ou partielle du greffon de 5,93 % (IC à 95 % : 3,5 %-8,3 %). 	[5]

7.0 Profil suggéré et formation des utilisateurs

Les greffons CardioCel et VascuCel sont des dispositifs chirurgicaux destinés à être utilisés par des chirurgiens vasculaires expérimentés, formés aux interventions pour lesquelles ils sont prévus.

8.0 Référence aux normes harmonisées et aux codes de pratique appliqués

Titre de la norme	Référence de la norme : année de révision
Stérilisation des dispositifs médicaux. Exigences relatives aux dispositifs médicaux devant porter la mention « STÉRILE ». Partie 2 : exigences relatives aux dispositifs médicaux traités par voie aseptique	EN 556-2:2015
Dispositifs médicaux – Informations à fournir par le fabricant	ISO 20417:2021
Implants cardiovasculaires et systèmes extracorporels – Prothèses vasculaires – Greffons vasculaires tubulaires et pièces vasculaires	ISO 7198:2016
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 1 : Évaluation et essais	ISO 10993-1:2018
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 3 : essais de génotoxicité, de cancérogénicité et de toxicité pour la reproduction	ISO 10993-3:2014
Évaluation biologique des appareils médicaux – Partie 4 : sélection des tests pour les interactions avec le sang	EN ISO 10993-4:2017
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 5 : essais concernant la cytotoxicité in vitro	ISO 10993-5:2009
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 6 : essais concernant les effets locaux après implantation	EN ISO 10993-6:2016
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10 : essais d'irritation et d'hypersensibilité de type retardé	ISO 10993-10:2013
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 11 : essais de toxicité systémique	ISO 10993-11:2018
Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 17 : Établissement de limites autorisées pour les substances relargables	EN ISO 10993-17:2009
Emballages pour dispositifs médicaux stérilisés en phase finale – Partie 1 : exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage	ISO 11607-1:2020
Emballages pour dispositifs médicaux stérilisés en phase finale – Partie 2 : exigences de validation pour les procédés de formage, de scellage et d'assemblage	ISO 11607-2:2020
Stérilisation des dispositifs médicaux - Méthodes microbiologiques - Partie 1 : définition d'une population de micro-organismes sur les produits	ISO 11737-1:2018
Essais de stérilité réalisés dans le cadre de la définition, de la validation et du maintien d'un procédé de stérilisation	ISO 11737-2:2020
Dispositifs médicaux – Systèmes de gestion de la qualité – Exigences à des fins réglementaires	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022
Stérilisation des produits de santé – Agents stérilisants chimiques liquides destinés aux dispositifs médicaux à usage unique utilisant des tissus animaux et leurs dérivés – Exigences relatives à la caractérisation, à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux	ISO 14160:2020
Essais cliniques de dispositifs médicaux sur des sujets humains — Bonnes pratiques cliniques	ISO 14155:2020
Salles blanches et environnements contrôlés associés – Partie 1 : classification de la pureté de l'air	ISO 14644-1:2015
Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux	EN ISO 14971:2019
Dispositifs médicaux — Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux —Partie 1 : Exigences générales	EN ISO 15223-1:2021

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés – Partie 1 : Application de la gestion des risques	ISO 22442-1:2020
Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés – Partie 2 : Contrôles relatifs à l'approvisionnement, à la collecte et à la manipulation	ISO 22442-2:2020
Dispositifs médicaux utilisant les tissus animaux et leurs dérivés – Partie 3 : validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et agents EST	EN ISO 22442-3:2007

Bibliographie :

- Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
- Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): p. e254-e743.
- Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): p. 72-80.
- Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
- Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
- Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
- Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42 (3- 4): p. 1-34.
- Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5) : p. 466-474.
- Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): p. 934-943.
- Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
- Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 126-132.
- Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): p. 561-572.
- Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): p. 524-532.
- Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): p. 1-9.
- Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): p. 700-710.
- Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): p. 266.
- Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5) : p. 853-861.
- Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): p. 541-546.
- Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 100595.
- Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): p. E814-E830.
- Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1) : p. 119.
- Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): p. 161-169.
- Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): p. 115
- Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).

26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): p. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): p. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): p. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): p. 616-623.
32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): p. 1445-1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): p. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): p. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): p. 1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): p. 181-190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): p. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): p. 561-632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta-Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): p. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): p. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): p. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): p. 724-730.
50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: p. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): p. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): p. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): p. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): p. 950-958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): p. 7-111.

58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): p. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): p. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): p. 868-882.
61. Sepehrpour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): p. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: p. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): p. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): p. 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: p. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): p. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): p. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): p. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): p. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short- and mid-term results of xenograft—bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): p. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): p. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): p. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): p. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): p. 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): p. e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): p. 698-702.
78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: p. 198.
79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): p. 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): p. 1883-1888.
81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): p. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): p. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): p. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): p. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): p. 1170-1177.

9.0 Historique des révisions

SSCP Numéro de révision	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
Non soumis	27/06/2023	Publication initiale	<input type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Anglais (applicable uniquement aux dispositifs implantables de classe IIa ou à certains dispositifs de classe IIb (RDM, article 52, paragraphe 4, deuxième alinéa) pour lesquels le SSCP n'a pas encore été validé par l'organisme notifié) <input type="checkbox"/> Non
A	30/05/2024	Mises à jour suite aux commentaires de l'organisme notifié : suppression du renfort de la ligne de suture, mise à jour de la population de patients	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Anglais (applicable uniquement aux dispositifs implantables de classe IIa ou à certains dispositifs de classe IIb (RDM, article 52, paragraphe 4, deuxième alinéa) pour lesquels le SSCP n'a pas encore été validé par l'organisme notifié) <input type="checkbox"/> Non
B	27/02/2025	Ajout d'un renfort de la ligne de suture jusqu'au VascuCel	<input type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Anglais (applicable uniquement aux dispositifs implantables de classe IIa ou à certains dispositifs de classe IIb (RDM, article 52, paragraphe 4, deuxième alinéa) pour lesquels le SSCP n'a pas encore été validé par l'organisme notifié) <input checked="" type="checkbox"/> Non ; des corrections ont été apportées pour s'harmoniser avec l'IFU soumise au

10, Informations destinées aux patients

Un résumé de la sécurité et des performances cliniques du dispositif, destiné aux patients, est présenté ci-dessous.

Ce résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (SSCP, Summary of Safety and Clinical Performance) a pour but de permettre au public d'accéder à un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et des performances cliniques du dispositif. Les informations présentées ci-dessous s'adressent aux patients ou aux non-spécialistes. Votre professionnel de santé dispose d'un résumé plus complet de la sécurité et des performances cliniques.

Le SSCP n'est pas destiné à donner des conseils d'ordre général sur le traitement d'un trouble médical. Veuillez contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation. Ce SSCP n'est pas destiné à remplacer la fiche d'implantation ou la notice d'utilisation pour fournir des informations sur l'utilisation sûre du dispositif.

1. Informations générales relatives au dispositif

a. Nom commercial du dispositif

- i. Greffon cardiovasculaire (cardiovasculaire) et greffon VascuL (vasculaire)

b. Fabricant ; nom et adresse

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803

c. UDI-DI de base

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

d. Année de la première attribution du marquage CE au dispositif

- i. Marque CE en 2013 pour CardioCel et 2019 pour VascuCel

2. Utilisation prévue du dispositif

a. Objectif visé

- i. Le greffon cardiaque est destiné à être utilisé comme greffon dans le traitement des malformations cardiaques et vasculaires. Le greffon est un implant permanent utilisé pour réparer les artères ou les tissus cardiaques endommagés.
- ii. Le greffon vasculaire est destiné à être utilisé comme greffon pour la réparation des vaisseaux et le renforcement des lignes d'agrafes. Le matériau du greffon est un implant permanent utilisé pour réparer les artères endommagées.

b. Indications et groupes de patients visés

- i. Le greffon cardiaque est indiqué pour la réparation du cœur et des vaisseaux sanguins.
- ii. Le greffon vasculaire est indiqué pour le traitement des artères obstruées, la réparation des artères affaiblies, la réparation des vaisseaux dans le cadre du traitement par dialyse et le renforcement des lignes d'agrafes.
- iii. Groupes de patients :
La population cible prévue pour le greffon cardiaque est les patients de tout sexe, âge ou ethnicité nécessitant un implant permanent pour réparer les malformations cardiaques. Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de ce dispositif chez les femmes enceintes.
La population cible prévue pour le greffon vasculaire sont des patients de tout sexe, âge ou ethnicité nécessitant une réparation vasculaire. Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de ce dispositif chez les femmes enceintes et les enfants. Il appartient au chirurgien de décider de l'utiliser ou non chez cette population.

c. Ne pas utiliser pour : les personnes ayant une allergie connue aux

3. Description du dispositif

a. Description du dispositif et matériaux/substances en contact avec les tissus du patient

- i. Les greffons sont faits de sacs de liquide cardiaque provenant de vaches de vaches qui sont préparées à l'aide de la technologie de traitement des tissus LeTEP. Les dispositifs sont stériles, blancs, moites, pré-coupés, des feuilles planes de collagène acellulaire, présentés stériles dans une solution et hermétiques dans un contenant qui ne permet pas l'humidité de l'air ou de l'eau. Les greffons sont fournis dans une gamme de formats.

b. Informations sur les substances médicamenteuses présentes dans le dispositif, le cas échéant

- i. s/o

c. Description de la manière dont le dispositif réalise son mode d'action prévu

- i. Conformément à la réglementation, le greffon atteint son effet par des moyens non médicamenteux. Il atteint cet objectif en agissant comme un dispositif de barrière physique.

d. Description des accessoires, le cas échéant

- i. s/o

4. Risques et avertissements

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez avoir des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation, ou si vous êtes préoccupé par les risques. Ce document n'est pas destiné à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé si nécessaire.

Événements indésirables potentiels liés au dispositif	Sévérité	Occurrence	RPN
Lorsqu'une artère qui a été ouverte se rétrécit à nouveau (resténose)	7	2	14
Inflammation potentiellement mortelle de la paroi interne des cavités et valvules cardiaques (endocardite infectieuse)	8	2	16
Accumulation d'un excès de calcium (calcification)	8	2	16
Rupture des globules rouges (hémolyse)	7	2	14
Caillots sanguins dans les veines (thrombo-embolie)	7	2	14
Inflammation	6	1	6
Déclin (dégénérescence) des implants	7	2	14
Formation de tissus fibreux importants sur le plan clinique	8	2	16
Infection	8	2	16
Formation de caillots sanguins dans la veine (thrombose)	7	2	14
Dilatation du greffon	7	1	7
Crise cardiaque (infarctus du myocarde)	9	2	18
Saignement	8	2	16
AVC	9	1	16
Décès	10	1	10

Événements indésirables potentiels liés à la procédure	Sévérité	Occurrence	RPN
Rétrécissement des structures tubulaires (sténose)	7	4	28
Obstruction du flux	7	4	28
Lorsque le cœur ne peut pas bien pomper parce que la poche qui l'entoure s'épaissit (adhérences péricardiques)	8	2	16
Lésion de la paroi d'un vaisseau sanguin entraînant une fuite (formation d'un pseudo-anévrisme)	8	1	8
Rupture du greffon	10	1	10

- **Comment les risques potentiels ont été maîtrisés ou gérés**
 - Nous avons conclu que les avantages l'emportent sur les risques résiduels et que le risque a été réduit dans la mesure du possible
- **Risques résiduels et effets indésirables**
 - Veuillez consulter la notice d'utilisation du dispositif ou votre professionnel de santé.
- **Avertissements et précautions**
 1. Ce nouveau dispositif est un corps étranger et doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite et d'une observation minutieuse. La guérison complète peut prendre entre 6 et 8 semaines.
 2. Après la pose, la zone de l'implant peut rester enflée et sensible pendant une semaine au maximum.
 3. Surveiller l'apparition de toute nouvelle rougeur ou sensibilité.
 4. Surveiller l'incision (les incisions) pour garantir qu'elle(s) n'est (ne sont) pas ouverte(s).
 5. Surveiller les sensations d'engourdissement, de picotements ou de douleurs.

REMARQUE : Contacter le professionnel de santé si l'un des symptômes décrits aux étapes 3, 4 ou 5 ci-dessus apparaissent.

6. Ne pas ponctionner ni manipuler le greffon.
7. Si le greffon a été implanté dans votre jambe, un gonflement du membre est à prévoir en raison de l'augmentation du flux sanguin. Soulever ou déplacer le membre conformément aux instructions du professionnel de santé.
8. Il est préférable de couvrir le site chirurgical pendant la première semaine afin de protéger la peau et l'incision (les incisions). (Suivre les instructions du professionnel de santé).
9. Garder les bandages ou les pansements conformément aux instructions du professionnel de santé.
10. En présence de ruban ou de bandes adhésifs chirurgicaux sur la ou les incisions, porter des vêtements amples qui ne frottent pas dessus. Le ruban adhésif chirurgical ou les bandes se rétractent et tombent d'eux-mêmes au bout d'une semaine.
11. Se laver ou mouiller l'incision (les incisions) qu'une fois autorisé par le professionnel de santé. NE PAS tremper, frotter ni laisser l'eau de douche couler directement sur l'incision (les incisions).
12. NE PAS tremper dans une baignoire, un bain à remous ou une piscine. Demandez à votre médecin quand vous pourrez reprendre ces activités.
13. Le professionnel de santé indiquera à quelle fréquence changer de pansement et quand arrêter d'en utiliser un. Garder l'incision (les incisions) sèche(s). Si l'incision (les incisions) se situe(nt) au niveau de l'aîne, placer une compresse de gaze sèche sur l'incision (les incisions) pour la(les) garder sèche(s).
14. Nettoyer l'incision (les incisions) à l'eau et au savon tous les jours une fois que votre professionnel de santé vous le permet. Observez attentivement tout changement éventuel. Séchez-la en tapotant doucement.
15. NE PAS appliquer de lotion, de crème, ou de remède à base de plantes sur l'incision (les incisions) sans en avoir d'abord discuté avec le professionnel de santé.
16. Consulter le professionnel de santé pour savoir s'il faut prendre des médicaments sur ordonnance ou en vente libre après l'opération.

Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique post-commercialisation

a. Contexte clinique du dispositif

Ces greffons, de classe III, sont tous disponibles sur le marché américain et ont été marqués CE et commercialisés en Europe depuis 2013 pour CardioCel et 2019 pour VascuCel. Les greffons n'utilisent pas de nouvelles technologies. Les types d'appareil sont utilisés depuis plusieurs années dans le domaine médical de la chirurgie cardiovasculaire et vasculaire. Aucune modification cliniquement pertinente n'a été apportée à l'appareil depuis le dédouanement américain et le

b. Les données cliniques justifiant le marquage CE

L'appareil a d'abord été approuvé pour Marque CE en 2013 pour CardioCel et 2019 pour VascuCel. Des études ont été menées afin de s'assurer que les greffons étaient sûrs et efficaces. Pour plus d'informations, consulter le mode d'emploi.

c. **Sécurité**

Des essais cliniques sont actuellement en cours sur ce greffon ; ils permettront de confirmer la sécurité et les performances du dispositif tout au long de sa durée de vie prévue, grâce à une collecte proactive et continue de données.

d. **Alternatives possibles**

Si vous envisagez d'autres traitements, il est recommandé de consulter votre professionnel de santé, qui pourra tenir compte de votre situation particulière.

e. **Formation recommandée pour les utilisateurs**

Ce dispositif est destiné à être utilisé par des chirurgiens. Compte tenu de la complexité de cette intervention chirurgicale, il appartient au chirurgien de décider de l'intervention chirurgicale et du type de greffon appropriés, ainsi que de la thérapie à adopter avant, pendant et après l'opération.