



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

12 décembre 2007

| CONCLUSIONS | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|----------|--|--|--|---------------------------|-----------|----------|-------------|----|----|----|-------------|-----|---|----|
| Nom : | COREVALVE REVALVING SYSTEM , valve aortique péricardique porcine à implantation trans-fémorale. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Modèles et références retenus : | Ceux proposé page 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fabricant : | CORE VALVE INC | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Demandeur : | CORE VALVE EUROPE | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Données disponibles : | <p>Les études COR 2005-01 et 2006-02 ont été retenues sur les 4 fournies : Ces études, prospectives multicentriques non comparatives donnent des résultats sur un total de 121 patients suivis à 6 mois :</p> <table border="1"><thead><tr><th colspan="4">Nombre de patients implantés et suivis à 6 mois</th></tr><tr><th></th><th>Tentatives d'implantation</th><th>Implantés</th><th>A 6 mois</th></tr></thead><tbody><tr><td>COR 2005-01</td><td>52</td><td>51</td><td>51</td></tr><tr><td>COR 2006-02</td><td>112</td><td>-</td><td>70</td></tr></tbody></table> <p>L'Euroscore des patients est évalué entre 23 et 27%. A 6 mois, le taux de survie est compris entre 75 et 76% et la fonction NYHA est améliorée. La surface aortique valvulaire efficace passe de environ 0,7 cm² avant implantation à environ 1,8 cm² après 6 mois de suivi pour les patients de l'étude COR 2006-02. Le gradient trans-valvulaire est amélioré : passage d'un gradient moyen de 43 mm Hg avant implantation à 9 à 11 mm Hg 6 mois après l'implantation.</p> | Nombre de patients implantés et suivis à 6 mois | | | | | Tentatives d'implantation | Implantés | A 6 mois | COR 2005-01 | 52 | 51 | 51 | COR 2006-02 | 112 | - | 70 |
| Nombre de patients implantés et suivis à 6 mois | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Tentatives d'implantation | Implantés | A 6 mois | | | | | | | | | | | | | | |
| COR 2005-01 | 52 | 51 | 51 | | | | | | | | | | | | | | |
| COR 2006-02 | 112 | - | 70 | | | | | | | | | | | | | | |
| Service Attendu (SA) : | Suffisant , en raison de : l'intérêt thérapeutique des bioprothèses aortiques à implantation transfémorale pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques, - l'intérêt de santé publique attendu compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaires aortiques | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Indications : | <p>L'implantation d'une valve par voie trans-fémorale est indiquée chez les patients symptomatiques avec sténose aortique sévère calcifiée, sélectionnés suite à une décision collégiale faisant intervenir 4 médecins responsables (cardiologue non interventionnel, cardiologue interventionnel, chirurgiens cardiaque et anesthésiste).</p> <p>Deux sous populations sont distinguées :</p> <ul style="list-style-type: none">- les patients contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle,- les patients à haut risque chirurgical, <p>avec :</p> <ul style="list-style-type: none">- existence d'une sténose aortique sénile dégénérative avec un gradient moyen >40 mm Hg et/ou une vélocité >4 m/sec et/ou une surface valvulaire aortique <1 cm² ;- présence de symptômes liés au rétrécissement aortique, démontrés par une classe fonctionnelle NYHA >2, ou 1 ou 2 si dysfonction ventriculaire (FEVG < 40%) ;- un EUROSCORE LOGISTIC ≥ 20 % et/ou STS Risk Calculator > 10. <p>Dans le cas où ces valeurs sont inférieures, la confirmation de comorbidités non prises en compte par ces indices devra être produite l'équipe collégiale :</p> <ul style="list-style-type: none">toute condition empêchant les canulations pour la circulation extracorporelle, le clampage aortique, ou l'accès chirurgical du médiastin,une aorte ascendante calcifiée non abordable pour la chirurgie ou une aorte porcelaine, | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---|--|
| | <p>des antécédents d'irradiation ou de brûlures médiastinale, etc. contre-indiquant la sternotomie, une déformation thoracique ou médiastinale contre-indiquant la sternotomie, Certains patients avec antécédents de pontage coronaire, ou présentant de multiples comorbidités non prises en compte.</p> |
| <p>Eléments conditionnant le SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation : | <p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant</p> <p>Centres implanteurs : Les pré-requis indispensables à l'implantation de valves aortiques par voie trans-fémorale ont été définis :</p> <ul style="list-style-type: none"> - centre médico-chirurgical regroupant sur le même site et dans le même bâtiment, les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque dans le cas où conversion en urgence est nécessaire ; - salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en terme d'asepsie ; - nécessité d'une définition optimale d'images radiographiques pour la réalisation des procédures de cathétérisme et de contrôle radiologique ; - possibilité de réalisation d'une circulation extra-corporelle ; - 4 médecins responsables au niveau du centre (1 cardiologue non interventionnel, 1 cardiologue interventionnel, 1 chirurgien cardiaque et 1 anesthésiste) ayant pour mission la sélection des patients selon les critères prédéfinis et le choix de la technique d'implantation (voie trans-fémorale ou trans-apicale) ; - pendant une procédure d'implantation par voie trans-fémorale, présence de 2 cardiologues interventionnels, d'un chirurgien cardiaque et d'un anesthésiste et disponibilité d'un cardiologue échographiste ; - accord médico-chirurgical du centre sur sa participation à l'étude observationnelle post-inscription. <p>Formation nécessaire : La réalisation de la procédure nécessite :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'appartenance à un centre pratiquant plus de 200 remplacements valvulaires aortiques par an ; - l'expérience de la valvuloplastie aortique par ballonnet (le médecin ayant une expérience d'au moins 50 de ces actes) et/ou une expérience des techniques de valvuloplastie mitrale ou de mise en place des endoprothèses aortiques thoraciques couvertes et des ECMO (<i>ExtraCorporeal Membrane Oxygenation</i>) percutanées ; - l'expérience du franchissement du rétrécissement aortique serré ; - des équipes médicales et para-médicales préalablement formées à la technique, avec validation par les experts du domaine en collaboration avec les sociétés savantes. <p>La CEPP souhaite un strict encadrement de l'activité d'implantation valvulaire transcutanée compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des indications : les centres implanteurs doivent avoir un recrutement important, - de la courbe d'apprentissage, - du recueil des données post-inscription nécessaires. <p>Par conséquent, pour optimiser la première phase de mise à disposition de cette valve, la CEPP recommande qu'un centre réalise au moins une implantation par semaine, soit environ 50 implantations par an. Si on estime à 600 le nombre d'implantations qui seront réalisées dans un premier temps, cet objectif devrait être réalisable à moyen terme en limitant l'activité sur 15 centres. Les centres devront répondre aux critères définis précédemment. La sélection parmi les centres volontaires sera effectuée au vu de leur activité de remplacement valvulaire (le choix devant aller vers les centres ayant l'activité de remplacement valvulaire la plus importante), en tenant compte le cas échéant des bassins de population.</p> |

| | |
|--------------------------------|--|
| | L'évaluation des centres privilégiera des critères de résultats de la qualité des soins au vu des critères définis pour le suivi post-inscription. L'offre de soins sera également reconsidérée au regard des besoins. |
| Amélioration du SA : | ASA de niveau I par rapport à l'absence d'alternative dans les indications retenues Compte tenu : <ul style="list-style-type: none"> - du caractère innovant, - de l'absence de circulation extra corporelle, - de l'absence d'anesthésie générale, - du besoin non couvert, - de l'indication chez des patients ayant une espérance de vie limitée. |
| Type d'inscription : | Nom de marque |
| Durée d'inscription : | 3 ans |
| Conditions du renouvellement : | <p>Lors de l'examen pour le renouvellement d'inscription, une ré-évaluation sera faite au vu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des résultats finaux des études en cours que sont COR 2005-01 et COR 2006-02, - des résultats d'une étude comparative versus traitement médical optimal pour les patients contre-indiqué à la chirurgie et versus chirurgie avec sternotomie pour les patients à haut risque chirurgical, - de la tenue et des résultats de l'étude observationnelle. <p>En effet, il est demandé la mise en place d'une étude observationnelle ayant pour objectif l'évaluation exhaustive de la sécurité et de l'efficacité des valves implantées par voie trans-fémorale. Cette étude devra être menée tout au long de l'inscription du dispositif. Le suivi devra être effectué pour l'ensemble des patients implantés durant la phase d'inscription du dispositif avec moins de 10% de perdus de vue. Les caractéristiques des patients et les indications devront être notées, ainsi que les résultats relatifs aux critères de jugement définis. Le suivi doit être effectué en post-opératoire, à 1 mois, 6 mois, 1 an et tous les ans jusqu'à 5 ans.</p> <p>Les critères de jugement comprendront :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le taux de survie en intention de traiter et sur le nombre de patients implantés ; - le taux d'événements indésirables majeurs (MAE) : décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, troubles de la conduction avec en particulier les blocs auriculo-ventriculaires, troubles du rythme, revascularisation, tamponnade, dysfonction valvulaire, détérioration valvulaire, remplacement chirurgical de la valve, endocardite infectieuse, dissection aortique, dissection du vaisseau d'accès, perforation du vaisseau, occlusion du vaisseau, thrombose valvulaire, embolie, événement hémorragique/transfusion en rapport avec la procédure, déficit neurologique ; - le taux de succès d'implantation, le taux de migration de la prothèse ; - le taux de conversion vers la chirurgie lors de la procédure et le recours à la chirurgie au cours du suivi ; - les critères échographiques de succès (gradient trans-valvulaire, régurgitation, surface aortique, fuites aortiques, fraction d'éjection ventriculaire gauche) ; - l'hémodynamique valvulaire, le taux de dysfonctionnements de la valve ; - l'état fonctionnel NYHA ; - la qualité de vie. <p>Les résultats devront être communiqués au moins annuellement à la HAS.</p> |
| Population cible : | <p>Environ 5 000 patients par an avec rétrécissement aortique sévère calcifié ne sont pas opérés.</p> <p>Seuls 600 de ces patients seraient éligibles au remplacement valvulaire par voie trans-fémorale</p> |

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Modèles et références

| | | |
|--|------------|------------|
| Diamètre de l'anneau aortique du patient | 20-23 mm | 24-27 mm |
| Diamètre de l'aorte ascendante du patient | ≤ 40 mm | ≤ 43 mm |
| Référence | CRS-P3-640 | CRS-P3-943 |

Ancillaires :

- Cathéter de pose de 18 Fr (modèle DCS-C3-18F)
- Système de compression et de chargement (modèle CLS 3000-18F)

■ Conditionnement

La BIOPROTHÈSE COREVALVE REVALVING SYSTEM à usage unique est fournie stérile et apyrogène dans un récipient en polypropylène.

Le cathéter et le système de compression sont emballés dans une pochette plastique hermétique.

■ Applications

La demande concerne les indications suivantes :

Remplacement de la valve aortique défaillante par accès percutané sans excision chirurgicale de la valve native aortique chez les patients atteints de sténose aortique symptomatique et considérés à haut risque chirurgical ou chez les patients en abstention thérapeutique en raison de leur état général altéré ou de nombreuses comorbidités.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

Aucune valve avec implantation par voie trans-fémorale n'est actuellement inscrite sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III (DMI), notification par le NSAI (National Standards Authority of Ireland (n°0050), Irlande, le 08 novembre 2006.

■ Description

La bioprothèse aortique COREVALVE est réalisée en péricarde porcine, montée sur une armature auto-expansible en Nitinol. Elle est attachée à l'armature (stent) par des sutures en Polytétrafluoroéthylène (PTFE).

Elle est implantée par voie rétrograde trans-fémorale après dilatation au ballonnet et sans retrait de la valve native.

Le cathéter de pose a un diamètre de 18 Fr au niveau distal et 12 Fr au niveau du corps, une poignée permet de monter la valve dans le cathéter, de diriger l'extrémité distale et de libérer la valve.

Le système de compression et de chargement permet de comprimer la valve à un diamètre optimal et de la charger à l'extrémité distale du cathéter de pose.

■ Fonctions assurées

Les bioprothèses aortiques implantées par voie trans-fémorale ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées sans geste chirurgical, par insertion par l'artère fémorale puis avancée par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique sténosée. La valve aortique native est alors écrasée par la bioprothèse implantée.

L'objectif est le remplacement de la valve native avec rétrécissement serré, chez des patients pour lesquels la pose d'une valve aortique par voie chirurgicale conventionnelle est à très haut risque ou ne peut être envisagée.

■ Acte ou prestation associée

Une évaluation conjointe de l'acte et du dispositif a été effectuée. L'inscription de l'acte à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) est en cours.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

Une recherche documentaire a été effectuée sur la période 2000 à 2007 afin d'évaluer la technologie du remplacement valvulaire (valve et acte d'implantation). Cette évaluation a fait l'objet d'un rapport de la HAS¹.

Ont été analysés :

- 18 publications, 13 rapports d'étude portant sur les valves de 2 fabricants,
- 2 recommandations concernant la prise en charge des pathologies valvulaires^{2,5},
- 1 rapport nord américain concernant le développement clinique des technologies de valves cardiaques transcutanées³,
- 1 rapport de veille technologique réalisé par l'agence australienne *Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN)*⁴.

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

1.1.1 Analyse des données pour l'ensemble de la technologie

Les rapports d'étude, plus complets que les publications, ont été pris en compte quand ils existaient. Les publications n'ont été prises en compte qu'en cas d'absence de rapport.

Ces documents rapportent les résultats d'études effectuées sur les valves de 2 fabricants à différents stades de leur évolution (plusieurs générations de valves) et avec différentes voies d'abord dont une abandonnée (voie antérograde trans-septale) et une ne faisant pas l'objet du présent avis (voie trans-apicale).

Les études portant sur la voie trans-fémorale sont au nombre de 8. Cinq d'entre elles ont été retenues. Malgré leurs limites et la nécessité de compléter ces données, elles montrent un intérêt potentiel de cette voie d'abord.

Les deux rapports nord américain et australien concluent à l'intérêt de cette technologie, tout en soulignant le nombre limité de données nécessitant un suivi d'un plus grand nombre de patients et à plus long terme.

1.1.2 Analyse des données spécifiques à la valve COREVALVE REVALVING SYSTEM

Quatre études portant sur différentes générations de cette valve ont été fournies :

¹ HAS rapport « Bioprothèses valvulaires aortiques par voie transcutanée et par voie transapicale » 2007

² Guidelines on the management of valvular heart disease. The task force of the management of heart disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007 ; 28 : 230-268

³ The clinical development of percutaneous heart valve technology. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 ; 129 : 970-976

⁴ Horizon scanning technology prioritising summary. Percutaneous aortic valve replacement. Australian government. 2007.

1- Deux études (COR 2004-01 et COR 2004-02) n'ont pas été retenues (études de faisabilité).

2- Les deux études COR 2005-01 et 2006-02 ont été retenues :

Ces études, prospectives non comparatives donnent des résultats sur un total de 121 patients suivis à 6 mois (voir annexes).

L'étude COR 2005-01, multicentrique, avait pour objectif d'évaluer la faisabilité et la sécurité de la valve chez des patients symptomatiques ou non avec une sténose aortique, à haut risque chirurgical.

L'étude COR 2006-02, multicentrique, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la valve chez des patients symptomatiques ou non avec une sténose aortique, à haut risque chirurgical.

| Nombre de patients implantés et suivis à 6 mois | | | |
|--|---------------------------|-----------|----------|
| | Tentatives d'implantation | Implantés | A 6 mois |
| COR 2005-01 | 52 | 51 | 51 |
| COR 2006-02 | 112 | - | 70 |

| Résultats du suivi à 6 mois sur les principaux critères | | |
|--|-------------------|---------------|
| | COR 2005-01 | COR 2006-02 |
| Logistic Euroscore moyen à l'arrivée(%) | 27,4±15,14 | 23,2±13 |
| Succès d'implantation (peri-opératoire) | 76,5% [62,5-87,1] | - |
| Taux de survie (%) | 76,5 [62,5-87,5] | 75*** |
| Taux d'absence de MACE* (%) | 33/51 (64,7%)**** | - |
| Taux d'absence de MACCE** (%) | - | - |
| Fonction NYHA | améliorée | améliorée |
| Surface aortique valvulaire efficace (cm ²) | - | 1,8 [1,6-2,0] |
| Gradient trans-valvulaire moyen (mm Hg) | 11,3±5,1 | 9 [7-10] |

* MACE : Evénements cardiaques majeurs

**MACCE : Evénements cardiovasculaires majeurs (décès + infarctus du myocarde + thrombose valvulaire + détérioration structurelle de la valve + accidents vasculaires cérébraux + chirurgie cardiaque en urgence)

*** Taux calculés avec une analyse de Kaplan Meier permettant de prendre en compte le fait que tous les patients ne sont pas suivis à chaque étape (études en cours)

**** pourcentage calculé sur le nombre de patients suivis à 6 mois

L'Euroscore des patients est évalué entre 23 et 27%. A 6 mois, le taux de survie est compris entre 75 et 76% et la fonction NYHA est améliorée. La surface aortique valvulaire efficace passe de environ 0,7 cm² avant implantation à environ 1,8 cm² après 6 mois de suivi pour les patients de l'étude COR 2006-02. Le gradient trans-valvulaire est amélioré : passage d'un gradient moyen de 43 mm Hg avant implantation à 9 à 11 mm Hg 6 mois après l'implantation.

La Commission a estimé que ces résultats montraient l'intérêt du dispositif. Néanmoins, elle a souligné la nécessité d'un suivi à plus long terme, sur un plus grand nombre de patients avec recueil de données comparatives.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Lorsque le remplacement de la valve aortique est jugé indispensable, celui-ci est effectué par implantation chirurgicale avec sternotomie, d'une prothèse valvulaire mécanique ou d'une bioprothèse.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais nécessitent un traitement anticoagulant à vie. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques^{5,6}.

⁵ Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvuloplasties acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Cœur Vaisseaux 2005, 98 ; suppl : 5-61

⁶ Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on practice guidelines. JACC. 2006 ; 48 : 598-675

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{5,7}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle ne peut être envisagée à cause d'un risque opératoire trop élevé, il n'existe pas d'alternative ; seul le traitement médical est maintenu. L'implantation d'une bioprothèse par voie trans-fémorale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients récusés à la chirurgie.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au traitement des pathologies valvulaires cardiaques avec la bioprothèse COREVALVE REVALVING SYSTEM par voie trans-fémorale.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La sténose aortique est une affection chronique conduisant au développement d'une insuffisance cardiaque et/ou d'une insuffisance coronaire. Lorsque les premiers symptômes de la sténose aortique apparaissent, la survie moyenne est alors inférieure à 2 à 3 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le coeur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et/ou une angine de poitrine. En absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité supérieure à 10 %.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les études épidémiologiques estiment la prévalence d'un rétrécissement aortique à 5 % chez les sujets de plus de 75 ans, 3 % ayant une sténose aortique serrée, la moitié d'entre eux étant asymptomatiques⁷. Compte tenu du déclin de la maladie rhumatismale, la majorité des rétrécissements aortiques se développent sur une valve aortique tricuspide initialement normale, et sont diagnostiqués à partir de la 6^{ème} décennie.

Peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant l'insuffisance aortique. Les résultats de l'étude Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease⁸ montrent que le profil étiologique de l'insuffisance aortique s'est modifié ces dernières années dans les pays industrialisés⁹ : les atteintes dystrophiques sont actuellement les plus fréquentes (de l'ordre de 50% des atteintes enregistrées), alors que les insuffisances aortiques rhumatismales deviennent plus rares (15%).

2.3 Impact

Le remplacement valvulaire chirurgical avec sternotomie par une bioprothèse a fait la preuve de son efficacité, avec un risque thromboembolique limité en l'absence de traitement anticoagulant au long cours^{5,6}. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent de la valve elle-même¹⁰ (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). D'autres facteurs dépendent du malade lui-même : âge et site d'implantation par exemple.

L'implantation d'une valve par voie trans-fémorale est effectuée sans circulation extra-corporelle (CEC).

Lors des pontages aorto-coronaires, la CEC serait responsable d'environ 6%¹¹ d'accidents cérébraux. L'absence d'une CEC pourrait diminuer ces effets délétères, par rapport à la chirurgie conventionnelle.

De plus, la mise en place trans-fémorale de la bioprothèse est effectuée sous anesthésie locale.

Compte tenu du caractère innovant, de l'impact potentiel de l'implantation de valves aortiques par voie trans-fémorale pour certains patients, du caractère moins invasif de la technologie et malgré le

⁷ Lindroos M. et al. J Am Coll Cardiol 1993 ; 21 : 1220-1225

⁸ Lung B. et al. Eur Heart J. 2003 ; 24 :1231-1243

⁹ Michel PL. et al. Eur Heart J 1991 ; 12 : 875-882

¹⁰ Butany J. et al. Cardiovasc Pathol 2003 ; 12 : 119-139

¹¹ ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery. 2004.

caractère limité des données disponibles, la Commission s'est prononcée favorablement sur le bénéfice attendu de la bioprothèse aortique COREVALVE REVALVING SYSTEM avec voie d'abord trans-fémorale.

Aucune valve avec voie d'abord trans-fémorale n'est actuellement disponible et prise en charge. La valve aortique péricardique COREVALVE REVALVING SYSTEM avec voie d'abord trans-fémorale répond à un besoin thérapeutique non couvert. Cette valve devrait permettre de pratiquer un remplacement valvulaire aortique chez des patients qui ne pouvaient jusqu'alors bénéficier que d'un traitement médical palliatif.

Dans le traitement des valvulopathies aortiques, la bioprothèse aortique COREVALVE REVALVING SYSTEM à implantation trans-fémorale présente un intérêt de santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées.

Au total, la Commission considère que le service attendu de la bioprothèse aortique COREVALVE REVALVING SYSTEM est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Indications :

En l'état actuel du développement de la technologie, l'implantation d'une valve par voie trans-fémorale est indiquée chez les patients symptomatiques avec sténose aortique sévère calcifiée, sélectionnés suite à une décision collégiale faisant intervenir 4 médecins responsables (cardiologue non interventionnel, cardiologue interventionnel, chirurgiens cardiaque et anesthésiste).

Deux sous populations sont distinguées :

- les patients contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle,
- les patients à haut risque chirurgical,

avec :

- existence d'une sténose aortique sénile dégénérative avec un gradient moyen >40 mm Hg et/ou une vitesse >4 m/sec et/ou une surface valvulaire aortique <1 cm² ;
- présence de symptômes liés au rétrécissement aortique, démontrés par une classe fonctionnelle NYHA >2 , ou 1 ou 2 si dysfonction ventriculaire (FEVG $< 40\%$) ;
- un EUROSCORE LOGISTIC ≥ 20 % et/ou STS Risk Calculator > 10 .

Dans le cas où ces valeurs sont inférieures, la confirmation de comorbidités non prises en compte par ces indices devra être produite l'équipe collégiale :

- toute condition empêchant les canulations pour la circulation extracorporelle, le clampage aortique, ou l'accès chirurgical du médiastin,
 - une aorte ascendante calcifiée non abordable pour la chirurgie ou une aorte porcelaine,
 - des antécédents d'irradiation ou de brûlures médiastinales, etc. contre-indiquant la sternotomie,
 - une déformation thoracique ou médiastinale contre-indiquant la sternotomie,
- Certains patients avec antécédents de pontage coronaire, ou présentant de multiples comorbidités non prises en compte.

Conditions de réalisation – cahier des charges

Centres implantateurs :

Les pré-requis indispensables à l'implantation de valves aortiques par voie trans-fémorale ont été définis :

- centre médico-chirurgical regroupant sur le même site et dans le même bâtiment, les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque dans le cas où conversion en urgence est nécessaire ;
- salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en terme d'asepsie ;
- nécessité d'une définition optimale d'images radiographiques pour la réalisation des procédures de cathétérisme et de contrôle radiologique ;
- possibilité de réalisation d'une circulation extra-corporelle ;
- 4 médecins responsables au niveau du centre (1 cardiologue non interventionnel, 1 cardiologue interventionnel, 1 chirurgien cardiaque et 1 anesthésiste) ayant pour mission la sélection des patients selon les critères prédéfinis et le choix de la technique d'implantation (voie trans-fémorale ou trans-apicale) ;
- pendant une procédure d'implantation par voie trans-fémorale, présence de 2 cardiologues interventionnels, d'un chirurgien cardiaque et d'un anesthésiste et disponibilité d'un cardiologue échographiste ;
- accord médico-chirurgical du centre sur sa participation à l'étude observationnelle post-inscription.

Formation nécessaire :

La réalisation de la procédure nécessite :

- l'appartenance à un centre pratiquant plus de 200 remplacements valvulaires aortiques par an ;
- l'expérience de la valvuloplastie aortique par ballonnet (le médecin ayant une expérience d'au moins 50 de ces actes) et/ou une expérience des techniques de valvuloplastie mitrale ou de mise en place des endoprothèses aortiques thoraciques couvertes et des ECMO (*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*) percutanées ;
- l'expérience du franchissement du rétrécissement aortique serré ;
- des équipes médicales et para-médicales préalablement formées à la technique, avec validation par les experts du domaine en collaboration avec les sociétés savantes.

La CEPP souhaite un strict encadrement de l'activité d'implantation valvulaire transcutanée compte tenu :

- des indications : les centres implantateurs doivent avoir un recrutement important,
- de la courbe d'apprentissage,
- du recueil des données post-inscription nécessaires.

Par conséquent, pour optimiser la première phase de mise à disposition de cette valve, la CEPP recommande qu'un centre réalise au moins une implantation par semaine, soit environ 50 implantations par an. Si on estime à 600 le nombre d'implantations qui seront réalisées dans un premier temps, cet objectif devrait être réalisable à moyen terme en limitant l'activité sur 15 centres. Les centres devront répondre aux critères définis précédemment. La sélection parmi les centres volontaires sera effectuée au vu de leur activité de remplacement valvulaire (le choix devant aller vers les centres ayant l'activité de remplacement valvulaire la plus importante), en tenant compte le cas échéant des bassins de population.

L'évaluation des centres privilégiera des critères de résultats de la qualité des soins au vu des critères définis pour le suivi post-inscription. L'offre de soins sera également reconsidérée au regard des besoins.

Amélioration du Service Attendu

Compte tenu :

- *du caractère innovant,*
 - *de l'absence de circulation extra corporelle,*
 - *de l'absence d'anesthésie générale,*
 - *du besoin non couvert,*
 - *de l'indication chez des patients ayant une espérance de vie limitée,*
- la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service attendu majeure (ASA I) de la bioprothèse aortique COREVALVE REVALVING SYSTEM implantée par voie trans-fémorale par rapport à l'absence d'alternative, dans les indications retenues.**

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Lors de l'examen pour le renouvellement d'inscription, une ré-évaluation sera faite au vu :

- des résultats finaux des études en cours que sont COR 2005-01 et COR 2006-02 ;
- des résultats d'une étude comparative versus chirurgie conventionnelle pour les patients à haut risque chirurgical et versus traitement médical optimal pour les patients avec contre-indication à la chirurgie ;
- de la tenue et des résultats de l'étude observationnelle.

En effet, il est demandé la mise en place d'une étude observationnelle ayant pour objectif l'évaluation exhaustive de la sécurité et de l'efficacité des valves implantées par voie trans-fémorale. Cette étude devra être menée tout au long de l'inscription du dispositif.

Le suivi devra être effectué pour l'ensemble des patients implantés durant la phase d'inscription du dispositif avec moins de 10% de perdus de vue. Les caractéristiques des patients et les indications devront être notées, ainsi que les résultats relatifs aux critères de jugement définis.

Le suivi doit être effectué en post-opératoire, à 1 mois, 6 mois, 1 an et tous les ans jusqu'à 5 ans.

Les critères de jugement comprendront :

- le taux de survie en intention de traiter et sur le nombre de patients implantés ;
- le taux d'événements indésirables majeurs (MAE) : décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, troubles de la conduction avec en particulier les blocs auriculo-ventriculaires, troubles du rythme, revascularisation, tamponnade, dysfonction valvulaire, détérioration valvulaire, remplacement chirurgical de la valve, endocardite infectieuse, dissection aortique, dissection du vaisseau d'accès, perforation du vaisseau, occlusion du vaisseau, thrombose valvulaire, embolie, événement hémorragique/transfusion en rapport avec la procédure, déficit neurologique ;
- le taux de succès d'implantation, le taux de migration de la prothèse ;
- le taux de conversion vers la chirurgie lors de la procédure et le recours à la chirurgie au cours du suivi :
- les critères échographiques de succès (gradient trans-valvulaire, régurgitation, surface aortique, fuites aortiques, fraction d'éjection ventriculaire gauche) ;
- l'hémodynamique valvulaire, le taux de dysfonctionnements de la valve ;
- l'état fonctionnel NYHA ;
- la qualité de vie.

Les résultats devront être communiqués au moins annuellement à la HAS.

Durée d'inscription proposée : 3 ans.

Population cible

Les données 2005 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les remplacements valvulaires aortiques indiquent la répartition suivante :

| | | Nombre d'actes |
|------------------------|--|---------------------------|
| Code CCAM DBKA001/0 | Remplacement de la valve aortique par homogreffe, par thoracotomie avec CEC | 36 |
| Code CDAM K184 | Remplacement de la valve aortique par homogreffe | 2 |
| Code CDAM K276 | Remplacement de la valve aortique par valve mécanique | 237 |
| Code CDAM K275 | Remplacement de la valve aortique par bioprothèse | 645 |
| Code CCAM DBKA006/0 | Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC | 9 176 |
| Code CCAM DBKA003/0 | Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC | 616 |
| Code CCAM DBKA011/0 | Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC | 27 |
| TOTAL | | 10 739 |

Ainsi il y aurait environ 11 000 interventions chirurgicales de remplacement valvulaire aortique par an sans distinction possible entre les implantations de bioprothèses ou de prothèses mécaniques.

Selon les données de l'Euro Heart Survey¹², 31,8% des patients ayant une classe fonctionnelle NYHA de III ou IV ne peuvent être opérés, toutes causes confondues.

La population cible pour le remplacement valvulaire par voie transcutanée peut être évaluée environ 5 000 patients par an.

Ce chiffre est à moduler car tous les patients ne pouvant pas bénéficier d'une chirurgie conventionnelle ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation par voie trans-fémorale et tous les patients à haut risque chirurgical ne seront pas nécessairement contre-indiqués à la chirurgie.

Au total, les experts évaluent le nombre de patients éligibles à l'implantation par voie trans-fémorale à moins de 600 patients par an pendant la période d'inscription.

¹² A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe : The Euro Heart Survey on valvular heart disease. Eu Heart J. 2003 ; 24 : 1231-1243

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

| RUBRIQUE | DESCRIPTION |
|--------------------------------------|---|
| Référence | COR 2005-01 – Rapport intermédiaire– Résultats intermédiaires à 6 mois. |
| Type de l'étude | Prospective multicentrique ouverte non comparative |
| Date et durée de l'étude | Débutée en octobre 2005. 12 mois de recrutement et 48 mois de suivi prévus |
| Objectif de l'étude | Evaluer la faisabilité et la sécurité de l'implantation percutanée de la valve CoreValve chez les patients à haut risque chirurgical à 30 jours |
| METHODE | |
| Critères d'inclusion | <ul style="list-style-type: none"> - Sténose de valve avec surface < 1cm² - Patients âgé de plus de 80 ans ou risque chirurgical avec EUROSCORE ≥ 20% ou âgé de plus de 65 ans avec un ou deux critères suivants (cirrhose du foie, insuffisance pulmonaire, antécédent de chirurgie cardiaque, hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire, insuffisance ventriculaire droite, contre-indication à la chirurgie à cœur ouvert, cachexie) - Diamètre ascendant de l'aorte ≤ 45mm à la jonction sino-tubulaire - Diamètre de l'annulus ≥ 20mm et ≤ 27mm |
| Cadre et lieu de l'étude | Etude multicentrique : 2 centres en Allemagne (Siegburg et Leipzig) 2 centres aux Pays-Bas (Rotterdam et Breda) 2 centres en Belgique (Antwerp et Hasselt) 1 centre au Canada (Montréal) |
| Produits étudiés | Valves CoreValve de 2 ^{ème} génération (péricarde porcine, diamètre du cathéter d'insertion de 21F) |
| Critère de jugement principal | <ul style="list-style-type: none"> - Sécurité : Evénements indésirables majeurs (MAE) à la sortie et à 30 jours : MAE = Evénements cardiaques majeurs (décès cardiaque, infarctus du myocarde, arythmie ou revascularisation) + tamponnade, dysfonction valvulaire, détérioration valvulaire, remplacement chirurgical de la valve, endocardite, AVC, TIA, dissection aortique, dissection du vaisseau d'accès, perforation du vaisseau, occlusion du vaisseau, décès d'origine non cardiaque. - Performance : Succès technique (fonctionnalité de la valve) = capacité du système à mettre la valve sur le cathéter de délivrance, accéder à la valve avec le système de délivrance, déployer la valve au sein de la valve native, retirer le système de délivrance. Succès de la procédure : bonne fonction valvulaire (bon placement du dispositif et fonctionnalité mesurée par Doppler 1 semaine après la procédure ou à la sortie) |
| Critère(s) de jugement secondaire(s) | <ul style="list-style-type: none"> - Etat fonctionnel du patient (NYHA) à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois ; - Fonction cardiaque (débit cardiaque, pression systolique de l'artère pulmonaire, diamètre atrial et ventriculaire gauche, fraction d'éjection ventriculaire gauche) par Doppler à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois ; - Performance de la valve (aire de la valve, gradient trans-valvulaire, régurgitation de la valve) par Doppler à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois ; - Migration par échographie à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Evénements cardiaques majeurs + cérébraux + vasculaires + décès à 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Endocardites à 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Interventions chirurgicales cardiaques - Effets indésirables - Qualité de vie au départ puis à 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois |
| Taille de l'échantillon | Nombre calculé : 50 pour obtenir un échantillon à analyser de 43. |
| Méthode de randomisation | Non applicable |
| Méthode d'analyse des résultats | Analyse des patients ayant commencé la procédure. 3 analyses intermédiaires sont prévues à 1 mois, 3 mois et 6 mois. X ² ou Fisher pour l'analyse des fréquences. Student pour l'analyse des variables continues. |
| RESULTATS | |
| Nombre de sujets analysés | A la date de rédaction du rapport, 52 patients inclus et analyse des résultats sur les 51 patients implantés avec un suivi de 6 mois. |
| Durée du suivi | Prévue : jusqu'à 48 mois |

| Caractéristiques des patients | <table border="1"> <tr><td>Age</td><td>81,3 ± 5,2 ans</td></tr> <tr><td>Insuffisance cardiaque</td><td>11</td></tr> <tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>7</td></tr> <tr><td>Maladie vasculaire périphérique</td><td>6</td></tr> <tr><td>Hypertension artérielle</td><td>36</td></tr> <tr><td>Surface efficace de l'orifice valvulaire</td><td>0,64 cm²</td></tr> <tr><td>Gradient moyen</td><td>40,04 mm Hg</td></tr> <tr><td>EUROSCORE</td><td>27,4±15,1%</td></tr> <tr><td>FEVG</td><td>52,8±17,3%</td></tr> <tr><td>NYHA</td><td></td></tr> <tr><td>I et II</td><td>7</td></tr> <tr><td>III et IV</td><td>43</td></tr> </table> | Age | 81,3 ± 5,2 ans | Insuffisance cardiaque | 11 | Infarctus du myocarde | 7 | Maladie vasculaire périphérique | 6 | Hypertension artérielle | 36 | Surface efficace de l'orifice valvulaire | 0,64 cm ² | Gradient moyen | 40,04 mm Hg | EUROSCORE | 27,4±15,1% | FEVG | 52,8±17,3% | NYHA | | I et II | 7 | III et IV | 43 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--------------------|----------------|------------------------|-------|------------------------|----------|---------------------------------|----|-------------------------|-------------|--|----------------------|-----------------|-------------|-----------|------------|------|------------|-----------|----|---------|-----------------------------|-----------|----|--|-------------|-----------|-------------------------|------|------|----------|-------|-------|--|-------|-------|------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|----------------------------------|--|--|------|--|--|--|-----------------|----------|--|------|------|---------------------------|--|--|------|--|--|--|-----------------|----------|-----|-------|-------|-----|------|------|---------|----|----|---------|----|---|---------|---|---|---------|---|---|
| Age | 81,3 ± 5,2 ans | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Insuffisance cardiaque | 11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Infarctus du myocarde | 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Maladie vasculaire périphérique | 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hypertension artérielle | 36 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Surface efficace de l'orifice valvulaire | 0,64 cm ² | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gradient moyen | 40,04 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| EUROSCORE | 27,4±15,1% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FEVG | 52,8±17,3% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NYHA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I et II | 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| III et IV | 43 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Résultats inhérents au critère de jugement principal | <table border="1"> <tr><th colspan="2">Performance</th></tr> <tr><td>Succès de la technique</td><td>39/50</td></tr> <tr><td>Succès de la procédure</td><td>23/50</td></tr> <tr><th colspan="2">Sécurité</th></tr> <tr><td>Survie à 6 mois</td><td>40/52 (77%)</td></tr> <tr><td>Absence de MAE</td><td>23/51 (45%)</td></tr> <tr><td>Absence de MACE</td><td>33/51 (65%)</td></tr> </table> | Performance | | Succès de la technique | 39/50 | Succès de la procédure | 23/50 | Sécurité | | Survie à 6 mois | 40/52 (77%) | Absence de MAE | 23/51 (45%) | Absence de MACE | 33/51 (65%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Performance | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Succès de la technique | 39/50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Succès de la procédure | 23/50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sécurité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Survie à 6 mois | 40/52 (77%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Absence de MAE | 23/51 (45%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Absence de MACE | 33/51 (65%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s) | <p>Statut fonctionnel du patient</p> <table border="1"> <tr><th colspan="3">Classe NYHA (n=50)</th></tr> <tr><th></th><th>Après procédure</th><th>A 6 mois</th></tr> <tr><td>Classe I</td><td>10</td><td>14</td></tr> <tr><td>Classe II</td><td>22</td><td>14</td></tr> <tr><td>Classe III</td><td>7</td><td>3</td></tr> <tr><td>Classe IV</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>Manquants</td><td>11</td><td>17</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th colspan="3">Fonctions cardiaques (n=50)</th></tr> <tr><th></th><th>A la sortie</th><th>A un mois</th></tr> <tr><td>Débit cardiaque (l/min)</td><td>4,69</td><td>4,33</td></tr> <tr><td>FEVG (%)</td><td>53,85</td><td>53,97</td></tr> <tr><td>Pression systolique pulmonaire (mm Hg)</td><td>35,13</td><td>37,73</td></tr> <tr><td>Diamètre atrial gauche</td><td>47,56</td><td>48,15</td></tr> <tr><td>Diamètre ventriculaire gauche</td><td>49,76</td><td>50,03</td></tr> </table> <p>Performance de la valve</p> <table border="1"> <tr><th colspan="3">Gradient transvasculaire (mm Hg)</th></tr> <tr><td colspan="3">n=50</td></tr> <tr><th></th><th>Après procédure</th><th>A 6 mois</th></tr> <tr><td></td><td>12,1</td><td>11,3</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><th colspan="3">Régurgitation de la valve</th></tr> <tr><td colspan="3">n=51</td></tr> <tr><th></th><th>Après procédure</th><th>A 6 mois</th></tr> <tr><td>Oui</td><td>39/48</td><td>24/31</td></tr> <tr><td>Non</td><td>9/48</td><td>7/31</td></tr> <tr><td>Grade 1</td><td>26</td><td>18</td></tr> <tr><td>Grade 2</td><td>11</td><td>5</td></tr> <tr><td>Grade 3</td><td>2</td><td>1</td></tr> <tr><td>Grade 4</td><td>0</td><td>0</td></tr> </table> <p>L'aire de la valve et le taux de migration ne sont pas fournis.</p> <p>Les "perdus de vue" incluent les 7 décès et 2 explantations. Les autres ne sont pas expliqués.</p> | Classe NYHA (n=50) | | | | Après procédure | A 6 mois | Classe I | 10 | 14 | Classe II | 22 | 14 | Classe III | 7 | 3 | Classe IV | 0 | 0 | Manquants | 11 | 17 | Fonctions cardiaques (n=50) | | | | A la sortie | A un mois | Débit cardiaque (l/min) | 4,69 | 4,33 | FEVG (%) | 53,85 | 53,97 | Pression systolique pulmonaire (mm Hg) | 35,13 | 37,73 | Diamètre atrial gauche | 47,56 | 48,15 | Diamètre ventriculaire gauche | 49,76 | 50,03 | Gradient transvasculaire (mm Hg) | | | n=50 | | | | Après procédure | A 6 mois | | 12,1 | 11,3 | Régurgitation de la valve | | | n=51 | | | | Après procédure | A 6 mois | Oui | 39/48 | 24/31 | Non | 9/48 | 7/31 | Grade 1 | 26 | 18 | Grade 2 | 11 | 5 | Grade 3 | 2 | 1 | Grade 4 | 0 | 0 |
| Classe NYHA (n=50) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Après procédure | A 6 mois | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Classe I | 10 | 14 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Classe II | 22 | 14 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Classe III | 7 | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Classe IV | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Manquants | 11 | 17 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fonctions cardiaques (n=50) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | A la sortie | A un mois | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Débit cardiaque (l/min) | 4,69 | 4,33 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FEVG (%) | 53,85 | 53,97 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pression systolique pulmonaire (mm Hg) | 35,13 | 37,73 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Diamètre atrial gauche | 47,56 | 48,15 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Diamètre ventriculaire gauche | 49,76 | 50,03 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gradient transvasculaire (mm Hg) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| n=50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Après procédure | A 6 mois | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 12,1 | 11,3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Régurgitation de la valve | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| n=51 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Après procédure | A 6 mois | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Oui | 39/48 | 24/31 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Non | 9/48 | 7/31 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Grade 1 | 26 | 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Grade 2 | 11 | 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Grade 3 | 2 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Grade 4 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| RUBRIQUE | DESCRIPTION | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--|-----|----------------|----------------|-----------------|-----------|------------|------|--------|------|--|---------|---|-----------|----|
| Référence | COR 2006-02– Rapport intermédiaire suivi à 6 mois | | | | | | | | | | | | | | |
| Type de l'étude | Prospective multicentrique ouverte non comparative | | | | | | | | | | | | | | |
| Date et durée de l'étude | Durée prévue : 12 mois de recrutement et 48 mois de suivi. | | | | | | | | | | | | | | |
| Objectif de l'étude | Evaluer la performance et la sécurité de l'implantation transcutanée de CoreValve Revalving System™ Evaluer les bénéfices périopératoires à 30 jours de la procédure | | | | | | | | | | | | | | |
| METHODE | | | | | | | | | | | | | | | |
| Critères d'inclusion | - Sténose de valve aortique avec surface < 1cm ² - Agé de plus de 75 ans ou EUROSCORE ≥ 15% ou âgé de plus de 65 ans avec un ou deux critères suivants (cirrhose du foie, insuffisance pulmonaire, antécédent de chirurgie cardiaque, hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire, insuffisance ventriculaire droite, contre-indication à la chirurgie à cœur ouvert, cachexie) - Diamètre de l'annulus ≥ 20mm et ≤ 27mm - Diamètre ascendant de l'aorte ≤ 45mm | | | | | | | | | | | | | | |
| Cadre et lieu de l'étude | Etude multicentrique : 2 centres en Belgique (Antwerp, Aalst) 4 centres au Canada (Montréal, Edmonton, Ottawa, Toronto) 2 centres en Allemagne (Siegburg, Leipzig) 1 centre au Danemark (Aarhus) 3 centres aux Pays Bas (Rotterdam, Breda, Nieuwegein) 2 centres en Angleterre (Londres, Leicester) | | | | | | | | | | | | | | |
| Produits étudiés | Valves CoreValve de 3 ^{ème} génération (péricarde porcin, diamètre du cathéter d'insertion de 18F) | | | | | | | | | | | | | | |
| Critère de jugement principal | - <u>Sécurité</u> : Evénements majeurs cardiaques, cérébraux et vasculaires (MACCE), événements cardiaques majeurs (MACE) et décès à 30 jours - <u>Performance</u> : Succès technique de la procédure (pose de la valve) + succès fonctionnel (fonctionnement de la valve) | | | | | | | | | | | | | | |
| Critère(s) de jugement secondaire(s) | - Etat fonctionnel du patient (NYHA) à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois. - Fonction cardiaque à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Performance de la valve à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Migration de la valve à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - MAE et MACE à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Taux de complications du site d'accès à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Intervention chirurgicale cardiovasculaire à 1, 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois - Qualité de vie à 3, 6, 12, 24, 36 et 48 mois | | | | | | | | | | | | | | |
| Taille de l'échantillon | Nombre calculé : 100 | | | | | | | | | | | | | | |
| Méthode de randomisation | Non applicable | | | | | | | | | | | | | | |
| Méthode d'analyse des résultats | | | | | | | | | | | | | | | |
| RESULTATS | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de sujets analysés | 112 patients inclus, 70 analysés à 6 mois | | | | | | | | | | | | | | |
| Durée du suivi | 1 mois | | | | | | | | | | | | | | |
| Caractéristiques des patients | <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Age</td> <td>83,4 ± 6,7 ans</td> </tr> <tr> <td>Gradient moyen</td> <td>49,7±15,9 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>EUROSCORE</td> <td>19,1±11,1%</td> </tr> <tr> <td>FEVG</td> <td>57±14%</td> </tr> <tr> <td>NYHA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>I et II</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>III et IV</td> <td>28</td> </tr> </tbody> </table> | Age | 83,4 ± 6,7 ans | Gradient moyen | 49,7±15,9 mm Hg | EUROSCORE | 19,1±11,1% | FEVG | 57±14% | NYHA | | I et II | 8 | III et IV | 28 |
| Age | 83,4 ± 6,7 ans | | | | | | | | | | | | | | |
| Gradient moyen | 49,7±15,9 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | |
| EUROSCORE | 19,1±11,1% | | | | | | | | | | | | | | |
| FEVG | 57±14% | | | | | | | | | | | | | | |
| NYHA | | | | | | | | | | | | | | | |
| I et II | 8 | | | | | | | | | | | | | | |
| III et IV | 28 | | | | | | | | | | | | | | |

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Performance

| | |
|------------------------|-----------------------------------|
| Succès de la procédure | 92% (valeur absolue non indiquée) |
|------------------------|-----------------------------------|

Sécurité à 1 mois

| | |
|------------------------------|------|
| Survie | 5/36 |
| Infarctus du myocarde | 0/36 |
| Accident vasculaire cérébral | 4/36 |
| Décès + AVC+ infarctus | 9/36 |

Suivi à 6 mois

| | |
|---------------------------------|---------------------|
| Survie | 75%* |
| Fonction NYHA | Améliorée |
| Gradient trans-valvulaire moyen | 9 mm Hg |
| Surface valvulaire aortique | 1,8 cm ² |

* Survie calculée à l'aide d'une analyse de Kaplan Meier