



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

25 septembre 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	Système Medtronic COREVALVE traité par AOA (acide alpha-amino oléique), valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK
Modèles et références retenus :	Ceux proposé page 5
Fabricant :	Medtronic INC
Demandeur :	Medtronic France SAS
Données disponibles :	<u>Données non spécifiques – rapports d'évaluation :</u> En octobre 2011, sur la base d'une analyse de la littérature menée sur la période 2007-2011, la HAS a établi des recommandations de prise en charge sur l'implantation des valves aortiques implantées par voie transartérielle ou transapicale et a établi un cahier des charges auquel doivent répondre les centres planteurs. La technique a montré son intérêt en termes de mortalité à 1 an par rapport au traitement médical optimal chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie. Cependant, comparée à la chirurgie sur ce même critère chez le patient à haut risque chirurgical, la technique n'a pas fait la démonstration de sa supériorité. <u>Données non spécifiques – études cliniques :</u> - Deux études observationnelles ayant pour objectif de documenter l'efficacité et la sécurité de deux valves chirurgicales traitées par AOA (MOSAIC et FREESTYLE) sont fournies. Compte tenu de leur objectif et de leur dessin, ces études ne peuvent être retenues. - Les données du registre FRANCE 2 spécifiques au système de précédente génération COREVALVE ACCUTRAK ont été analysées. L'objectif de ce registre était de recueillir les données de sécurité et d'efficacité de tous les patients implantés en France depuis le 1er janvier 2010 jusqu'au 31 décembre 2011 avec une durée de suivi de 5 ans. Les résultats fournis portent sur une analyse intermédiaire (au 1er mars 2011) avec des résultats disponibles pour 121 patients implantés avec la valve COREVALVE ACCUTRAK par voie transfémorale ou sous-clavière avec une durée de suivi de 1 mois. Les résultats sont en accord avec les données issues de la littérature en termes de mortalité, de complications et d'efficacité. Lorsque le dispositif est implanté par voie transfémorale, il est noté une incidence d'implantation de stimulateur cardiaque de 20,7% (18,6% de nécessité et 2,1% de principe). La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation de ces données au système faisant l'objet de la demande. <u>Données spécifiques :</u> Aucune donnée spécifique au système Medtronic COREVALVE traité par AOA n'est disponible.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique des bioprothèses aortiques à implantation transartérielle 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 :	Patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie. L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$) et les comorbidités. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient. Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs. Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transartérielle ou transapicale. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication).
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Environnement technique : Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site et dans le même bâtiment, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire. La salle hybride doit avoir les caractéristiques techniques qui permettraient de réaliser indifféremment des actes de chirurgie cardiaque ou de cardiologie interventionnelle (ECMO en salle, qualité d'imagerie optimale, caractéristiques d'un site d'anesthésie, traitement de l'air conforme à celui d'un bloc opératoire, condition de température). Quelle que soit la voie d'abord, en cas d'intervention en salle de cathétérisme cardiaque, la salle doit être conditionnée comme un bloc opératoire de chirurgie cardio-vasculaire en termes d'asepsie et un site d'anesthésie conforme à celui d'un bloc doit être disponible. En cas d'intervention en bloc opératoire, la qualité de l'imagerie doit être la plus proche possible de celle d'une salle de cathétérisme cardiaque. En fonction de l'existence ou non de complications, les patients sont orientés en unité de surveillance continue, en unité de soins intensifs cardiologiques ou en réanimation. Composition des équipes : La sélection des patients éligibles à la procédure doit être réalisée lors d'une réunion multidisciplinaire impliquant un chirurgien cardiaque, un cardiologue interventionnel, un cardiologue clinicien et un anesthésiste-réanimateur. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Cette position se fonde sur les données de la littérature et sur l'avis des experts consultés. La composition de l'équipe durant l'intervention est relative à la voie d'abord : ▶ <u>Voie Transfémorale</u> Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un cardiologue interventionnel et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique ou un chirurgien vasculaire. ▶ <u>Voie Transapicale</u> Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un cardiologue interventionnel.

► Voie Sous-clavière

Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique ou un chirurgien vasculaire et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un cardiologue interventionnel.

► Voie Aortique directe

L'acte concernant la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie aortique directe nécessite une mini-sternotomie. Cet acte n'est pas référencé à la CCAM et en l'état actuel des connaissances, cette voie d'abord ne peut être recommandée.

Bilan préopératoire :

Il est nécessaire de documenter correctement les items suivants (les examens à réaliser pour évaluer tous ces critères étant à adapter au cas par cas et devant respecter les recommandations en vigueur) :

- Taille de l'anneau et sa géométrie ;
- Nombre de cuspides aortiques et leur symétrie ;
- Géométrie sous-aortique ;
- Géométrie de la racine aortique (hauteur des ostia coronaires, profondeur des sinus de Valsalva) ;
- Aorte ascendante : diamètre, calcifications, athérosclérose, débris aortiques, axes (si possible) ;
- Anatomie vasculaire : diamètres, tortuosités, thrombus, calcifications, athérosclérose, repères ;
- Anatomie coronaire ;
- Fonction myocardique et valvulaire avec si besoin évaluation de la réserve contractile.

Ces évaluations s'accompagnent de la consultation spécialisée d'anesthésie au minimum 48 heures avant le geste (sauf urgence) et des examens classiques nécessaires au bilan préopératoire d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical avec un bilan biologique et bactériologique.

Une attention particulière doit être portée sur la prévention de toute insuffisance rénale post-procédurale. Le patient doit bénéficier d'une préparation adaptée en séparant dans le temps la procédure des examens pré-opératoires nécessitant l'utilisation de produits de contraste iodés.

Formation requise :

Tout opérateur d'un centre actuellement habilité ou amené à l'être doit :

- Appartenir à un centre pratiquant plus de 200 remplacements valvulaires aortiques par an ;
- Avoir l'expérience de la valvuloplastie par ballonnet ou une expérience des techniques de mise en place des endoprothèses aortiques thoraciques couvertes ou des ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) percutanées ;
- Avoir l'expérience du franchissement du rétrécissement aortique serré ;
- Avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre ou dans un centre habilité, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ;
- Avoir une formation pratique par compagnonnage à la technique effectuée.

Volume d'activité :

Au minimum, réalisation de 2 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transartérielle ou par voie transapicale par mois.

Modalités de suivi du patient :

Les patients doivent être suivis à 1 mois, 6 mois, 1 an puis une fois par an avec la réalisation d'un bilan biologique et d'une échocardiographie. Les suivis à 1 mois et 1 an doivent être réalisés dans le centre implanteur avec une évaluation cardiaque et gériatrique.

Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport au dispositif COREVALVE REVALVING SYSTEM. ASA de niveau V par rapport au système Medtronic COREVALVE, valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15 août 2015
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera conditionné à : - La transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 (avec suivi à 1, 2 et 3 ans) pour obtenir des résultats à moyen terme sur la sécurité et l'efficacité sur la bioprothèse COREVALVE ACCUTRAK et en intégrant des données sur la qualité de vie. - La transmission des résultats des études Corevalve US Pivotal Trial (cohorte HR et cohorte ER) et ADVANCE.
Population cible :	De l'ordre de 5 175 patients par an en France.

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

Références	Taille	Diamètre de l'anneau aortique	Diamètre de l'aorte ascendante
MCS-P3-26-AOA	26 mm	20 – 23 mm	≤ 40 mm
MCS-P3-29-AOA	29 mm	23 – 27 mm	≤ 43 mm
MCS-P3-31-AOA	31 mm	26 – 29 mm	≤ 43 mm

Ancillaires :

- Cathéter de pose ACCUTRAK de 18 Fr (modèle DCS-C4-18FR)
- Système de compression et de chargement (modèle CLS-3000-18F)

■ Conditionnement

Unitaire, stérile.

La stérilisation de valve prothétique est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde.

Les ancillaires sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

■ Applications

La demande concerne l'indication suivante :

« Patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie. »

Historique du remboursement

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

Le système Medtronic COREVALVE, valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK (26, 29 et 31 mm), est inscrit sur la LPPR par arrêté du 27 juillet 2012 avec une date de fin de prise en charge fixée au 15 août 2015.

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.

■ Description

La bioprothèse **COREVALVE traitée par AOA** est une valve biologique en péricarde porcine montée sur une armature radio-opaque auto-expansible en Nitinol. La bioprothèse est composée de 3 feuillets fixés sur une jupe avec des sutures de polytétrafluoroéthylène. La valve prothétique est stérilisée avec une solution de glutaraldéhyde. La bioprothèse est implantée par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière ou par accès artériel aortique direct. Elle est disponible en 3 tailles :

- ▶ 26 mm pour un diamètre d'anneau natif compris entre 20 et 23 mm et un diamètre de l'aorte ascendante ≤ 40 mm ;
- ▶ 29 mm pour un diamètre d'anneau natif compris entre 23 et 27 mm et un diamètre de l'aorte ascendante ≤ 43 mm ;
- ▶ 31 mm pour un diamètre d'anneau natif compris entre 26 et 29 mm et un diamètre de l'aorte ascendante ≤ 43 mm.

La modification apportée par rapport au système de génération antérieure¹ concerne le traitement de la bioprothèse par AOA (acide alpha-amino oléique) destiné à prévenir la calcification de la valve.

■ Fonctions assurées

Les bioprothèses aortiques implantées par voie transartérielle ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées par voie artérielle transcutanée puis elles sont avancées par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique sténosée.

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 ne peut être envisagée.

■ Acte ou prestation associée

L'acte concernant la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie artérielle transcutanée est référencé à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) sous le nom « Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par voie artérielle transcutanée » (code DBLF001).

L'acte concernant la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie aortique directe nécessite une mini-sternotomie. Cet acte n'est pas référencé à la CCAM.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Données non spécifiques – Rapports d'évaluation technologique (2011)

Rapport KCE (septembre 2011)² - Belgique

Cette évaluation s'est appuyée sur l'exploitation des deux études américaines PARTNER A³, PARTNER B⁴, l'étude Continued Access (consultable dans le rapport FDA relatif à la valve EDWARDS SAPIEN), le registre belge ainsi que sur un modèle économique développé à partir des études PARTNER. Elle avait pour objectif d'actualiser le rapport du KCE de 2008. La recommandation rendue ne porte que sur les valves de la gamme Edwards. A l'issue de l'évaluation, le KCE recommande l'implantation de cette valve aux seuls patients ayant une contre-indication anatomique (aorte porcelaine, thorax irradié, déformation thoracique) au remplacement valvulaire aortique chirurgical.

¹ Avis de la CNEDIMTS du 10 janvier 2012 sur le système Medtronic COREVALVE, valve aortique percutanée avec système de pose ACCUTRAK.

² Centre fédéral d'expertise des soins de santé. L'implantation percutanée de valves aortiques (TAVI): évaluation actualisée de la technologie. KCE reports 163B. Bruxelles: KCE; 2011.

http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_163b_tavi_actualisation.pdf (au 13/12/2011)

³ Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011;364(23):2187-98.

⁴ Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363(17):1597-607.

Rapport HAS (octobre 2011)⁵ – Analyse globale des données d'efficacité et de sécurité

Dans le cadre de la réévaluation des valves aortiques transcutanée, la recherche bibliographique a permis de retenir 2 essais contrôlés randomisés, 8 études de cohortes et 4 études avec analyse rétrospective.

L'ensemble des études retenues rapportent des taux de décès à 1 mois de 1,7 à 18,8 %, dont 1,7 % à 10,4 % d'origine cardio-vasculaire. À 1 an, les taux de décès rapportés sont compris entre 21,9 et 50,7 %. La plupart des essais et registres rapportent jusqu'à 1 mois de suivi des taux de saignements majeurs ou engageant le pronostic vital au-delà de 10 %, et ce quel que soit le type de valve implantée ou la voie d'abord empruntée. Les saignements ont lieu principalement durant les premières 24 heures suivant l'implantation. La fréquence des événements cérébro-vasculaires se situe entre 1,7 et 13,5 % à 1 mois, avec 1,7 à 7 % d'événements majeurs. Concernant les complications vasculaires, les définitions utilisées dans les études sont différentes. En reprenant les définitions harmonisées issues du consensus d'experts VARC⁶ (*Valve Academic Research Consortium*), les complications vasculaires majeures sont de l'ordre de 6 à 25,9 % et les complications vasculaires mineures de 7,4 à 28,3 %. En termes de complications cardiaques, il est rapporté des taux d'infarctus du myocarde au cours du premier mois de suivi compris entre 0 et 5,6 %, les endocardites restent des événements rares (de 0 à 1,1 %), et les taux d'implantation de stimulateur cardiaque sont variables en fonction du type de valve implanté. Avec une valve de la gamme Edwards, entre 3,4 et 16,3 % des patients ont dû subir une implantation de stimulateur cardiaque contre 15,4 à 26,9 % pour la gamme Corevalve. Enfin, une insuffisance rénale aiguë (dans les 72 heures suivant la procédure) de stade 3 (selon les définitions standardisées du VARC) a été constatée chez 2,3 à 11,6 % des patients.

Les données décrivent une courbe d'apprentissage de la technique d'implantation des valves aortiques par voie transartérielle ou transapicale, sans description explicite d'un seuil d'activité. Les données contemporaines, où la technique a été acquise par les équipes, montrent des taux de succès d'implantation de l'ordre de 95 % avec des résultats d'efficacité immédiats, notamment une diminution du gradient transvalvulaire moyen (8 à 12,7 mmHg en postimplantation), une augmentation de la surface valvulaire aortique effective (1,5 à 1,8 cm² en postimplantation) et une amélioration du statut fonctionnel selon la classification NYHA (plus de la moitié des patients en classe I/II en postimplantation) sans dysfonction valvulaire notable. L'ensemble de ces résultats sont maintenus jusqu'à 2 ans. Le bénéfice de la technique sur la qualité de vie et l'état de santé général des patients ne peut être interprété, compte tenu des résultats parcellaires disponibles. De plus, il existe un risque de conversion chirurgicale en urgence avec des taux compris entre 0 et 5,4 % selon les études et un taux d'implantation « *valve-in-valve* » de 0,5 à 5 %, événement témoignant de l'échec d'une première tentative d'implantation (fuite importante, migration). Il est également relevé des fuites aortiques paravalvulaires d'intensité légère à modérée, avec des incertitudes de l'impact de cet événement à long terme.

Données non spécifiques – Etudes cliniques

- Deux études observationnelles sont fournies. Ces études portent sur des valves aortiques chirurgicales d'origine porcine traitées par AOA et commercialisées par Medtronic (MOSAIC et FREESTYLE). Ces deux études avaient pour objectif de documenter l'efficacité et la sécurité des valves MOSAIC et FREESTYLE. Ces études n'étant pas spécifiques au système Medtronic COREVALVE traité par AOA, elles ne peuvent être retenues. De même, compte tenu de leur dessin, ces études ne permettent pas de démontrer l'intérêt du traitement par AOA.

⁵ Haute Autorité de Santé. Réévaluation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_has_valves_aortiques_transcutanees_2011.pdf (au 13/12/2011)

⁶ Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, *et al.* Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. Eur Heart J 2011;32(2):205-17.

- Les données du registre FRANCE 2 spécifiques à la bioprothèse COREVALVE ACCUTRAK de précédente génération ont été fournies. FRANCE 2 est un registre national français destiné à renseigner les données de sécurité et d'efficacité de tous les patients implantés avec une valve transcathédrique en France entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011. Au total, 1688 patients ont été implantés avec 1 des 4 types de valves disponibles (EDWARDS SAPIEN, EDWARDS SAPIEN XT, COREVALVE et COREVALVE ACCUTRAK). Les patients avaient un Euroscore logistique médian de 19,8 et un score STS médian de 10,1. Pour les patients ayant un Euroscore logistique < 20% ou un score STS < 10%, les comorbidités n'ont pas pu être analysées.

Au 1^{er} mars 2011, 121 patients ont reçu la valve COREVALVE de génération ACCUTRAK. Les données cliniques sur cette valve sont limitées avec 79 patients ayant un suivi à 1 mois (65 implantés par voie transfémorale et 13 implantés par voie sous-clavière).

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à 1 mois, 6 mois, 1 an puis une fois par an jusqu'à 5 ans. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de survie sans événement clinique, les complications et les critères classiques d'efficacité (taux de succès, performances hémodynamiques, évolution du statut fonctionnel).

Les principaux résultats obtenus à 1 mois pour tous les patients inclus dans le registre et les patients implantés par voie transfémorale ou sous-clavière avec le système COREVALVE ACCUTRAK sont répertoriés dans le tableau suivant :

	Total	COREVALVE ACCUTRAK transfémorale	COREVALVE ACCUTRAK sous-clavière
Taux de mortalité (Kaplan Meier) % - IC _{95%}	9,9% (160) [8,5% - 11,4%]	11,2% (9) [4,2%-18,2%]	4,5% (1) [0%-13,2%]
Taux de survie sans événement clinique (Kaplan Meier) % - IC _{95%}	46,2% (n=795) [43,7% - 48,6%]	41,7% (n=45) [31,1% - 52,3%]	72,7% (n=16) [54,1% - 91,3%]
Implantation de stimulateur cardiaque - %	12,1% (215)	20,7% (20)	4,5% (1)
Saignements - %	16,1% (272)	15,5% (15)	13,6% (3)
Insuffisance rénale - %	4,9% (81)	5,1% (5)	0
Complications vasculaires - %	10,6% (179)	8,2% (8)	0
Evénements neurologiques	3,1% (52)	4,1% (4)	0
Accident vasculaire cérébral - %	1,9% (29)	1% (1)	0
Accident ischémique transitoire - %	1,1% (19)	3,1% (3)	0
Surface aortique effective – cm ²	1,812 ± 0,529	1,934 ± 0,583	2,257 ± 1,087
Gradient transvalvulaire moyen – mmHg	10 ± 5,6	10,1 ± 4,5	9,9 ± 3,7
Classe NYHA			
I / II	88,5% (1042)	88,4% (46)	91% (10)
III / IV	11,5% (135)	11,6% (6)	9% (1)

Les résultats obtenus pour le système COREVALVE ACCUTRAK en termes de données d'efficacité ou de sécurité sont concordants avec les données de la littérature et la valve COREVALVE de génération antérieure. Il est cependant souligné une incidence d'implantation de stimulateur cardiaque plus élevée par rapport aux autres valves de la gamme Edwards faisant également l'objet d'un suivi dans le registre. Les résultats relatifs à la voie sous-clavière ne sont pas interprétables compte tenu du nombre restreint de sujets concernés (n=13).

Aucune donnée clinique sur l'implantation de la valve COREVALVE ACCUTRAK par voie aortique directe n'est disponible.

Au total, les données sur la valve COREVALVE ACCUTRAK portent sur un effectif restreint avec une durée de suivi limitée.

Données spécifiques

Aucune donnée spécifique au système Medtronic COREVALVE traité par AOA (valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK) n'est disponible.

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données du registre FRANCE 2 relatives à la bioprothèse COREVALVE ACCUTRAK, au bénéfice du système Medtronic COREVALVE traité par AOA (valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK).

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^{7,8}.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué⁷.

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 transartérielle ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients pour lesquels la chirurgie est refusée.

Au vu des données fournies, le système Medtronic COREVALVE traité par AOA (valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK) a un intérêt thérapeutique pour les patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique qui ont une contre-indication à la chirurgie (l'indication du remplacement valvulaire aortique devant être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire – Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$ – et les comorbidités).

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les patients atteints de sténose aortique peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. L'évolution de la pathologie est variable en fonction des individus : âge, lésions associées, fonction ventriculaire gauche, comorbidités... À l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient sévère à court ou moyen terme. La survie moyenne est comprise entre 2 et 5 ans⁹ après apparition de l'angor et des signes d'insuffisance ventriculaire gauche et 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont refusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison notamment des nombreuses comorbidités associées¹⁰. Le taux de décès à 1 an des patients contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle pris en charge médicalement est de 49,7%⁴.

⁷ Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvuloplasties acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur Vaisseaux 2005, 98 ; suppl : 5-61

⁸ 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

⁹ Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur Vaiss 2005;98(2 suppl):5-61

¹⁰ Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24(13):1231-43.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques⁷.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans¹¹.

2.3 Impact

Les données cliniques actuellement disponibles concernent les patients ayant une sténose aortique dégénérative symptomatique contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle ou à haut risque chirurgical (Euroscore logistique $\geq 20\%$ et/ou score STS $\geq 10\%$).

L'implantation d'une valve par voie transartérielle ou transapicale est effectuée sans circulation extracorporelle et peut être réalisée sous anesthésie locale pour la voie d'abord rétrograde transfémorale.

Une étude contrôlée randomisée⁴ montre que la prise en charge des patients contre-indiqués à la chirurgie est améliorée avec l'implantation d'une valve aortique par voie transartérielle par rapport au traitement médical standard avec un net gain de survie à 1 an. Cette même étude montre cependant un taux d'accident vasculaire cérébral et un taux de complications vasculaires significatif après l'implantation de ce type de valve.

Concernant les patients à haut risque chirurgical³, une seconde étude contrôlée randomisée ne met pas en évidence de gain de survie à 1 an suite à l'implantation de valve aortique par voie rétrograde transfémorale ou transapicale par rapport à la chirurgie conventionnelle. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications avec des saignements pour le remplacement valvulaire aortique chirurgical et des accidents vasculaires cérébraux puis des complications vasculaires pour le remplacement valvulaire aortique transcutané.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances les valves aortiques implantées par voie transartérielle ou transapicale ont un intérêt de santé publique pour les patients contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle de remplacement valvulaire aortique compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique.

Au total, la Commission considère que le service attendu du système Medtronic COREVALVE traité par AOA (valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK) est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.

¹¹ Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368(9540):1005-11.

Eléments 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 :

Patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie. L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$) et les comorbidités. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient.

Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs.

Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transartérielle ou transapicale.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

Conditions de réalisation – cahier des charges

Environnement technique :

Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site et dans le même bâtiment, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.

La salle hybride doit avoir les caractéristiques techniques qui permettraient de réaliser indifféremment des actes de chirurgie cardiaque ou de cardiologie interventionnelle (ECMO en salle, qualité d'imagerie optimale, caractéristiques d'un site d'anesthésie, traitement de l'air conforme à celui d'un bloc opératoire, condition de température).

Quelle que soit la voie d'abord, en cas d'intervention en salle de cathétérisme cardiaque, la salle doit être conditionnée comme un bloc opératoire de chirurgie cardio-vasculaire en termes d'asepsie et un site d'anesthésie conforme à celui d'un bloc doit être disponible.

En cas d'intervention en bloc opératoire, la qualité de l'imagerie doit être la plus proche possible de celle d'une salle de cathétérisme cardiaque.

En fonction de l'existence ou non de complications, les patients sont orientés en unité de surveillance continue, en unité de soins intensifs cardiologiques ou en réanimation.

Composition des équipes :

La sélection des patients éligibles à la procédure doit être réalisée lors d'une réunion multidisciplinaire impliquant un chirurgien cardiaque, un cardiologue interventionnel, un cardiologue clinicien et un anesthésiste-réanimateur. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Cette position se fonde sur les données de la littérature et sur l'avis des experts consultés.

La composition de l'équipe durant l'intervention est relative à la voie d'abord :

▶ Voie Transfémorale

Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un cardiologue interventionnel et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique ou un chirurgien vasculaire.

▶ Voie Transapicale

Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un cardiologue interventionnel.

▶ Voie Sous-clavière

Doivent être présents en salle d'intervention un anesthésiste-réanimateur formé à la chirurgie cardiaque, un infirmier anesthésiste et deux opérateurs qualifiés dont au moins un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique ou un chirurgien vasculaire et en plus doivent être disponibles un cardiologue échographiste et un cardiologue interventionnel.

▶ Voie Aortique directe

En l'état actuel des connaissances, cette voie d'abord ne peut être recommandée.

Formation requise :

Tout opérateur d'un centre actuellement habilité ou amené à l'être doit :

- ▶ Appartenir à un centre pratiquant plus de 200 remplacements valvulaires aortiques par an ;
- ▶ Avoir l'expérience de la valvuloplastie par ballonnet ou une expérience des techniques de mise en place des endoprothèses aortiques thoraciques couvertes ou des ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) percutanées ;
- ▶ Avoir l'expérience du franchissement du rétrécissement aortique serré ;
- ▶ Avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre ou dans un centre habilité, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ;
- ▶ Avoir une formation pratique par compagnonnage à la technique effectuée.

Volume d'activité :

Au minimum, réalisation de 2 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transartérielle ou par voie transapicale par mois.

Modalités de suivi du patient :

Les patients doivent être suivis à 1 mois, 6 mois, 1 an puis une fois par an avec la réalisation d'un bilan biologique et d'une échocardiographie. Les suivis à 1 mois et 1 an doivent être réalisés dans le centre implanteur avec une évaluation cardiaque et gériatrique.

Amélioration du Service Attendu
--

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu du système Medtronic COREVALVE traité par AOA (valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK) par rapport :

- ***au système COREVALVE REVALVING SYSTEM***
 - ***au système Medtronic COREVALVE, valve aortique percutanée avec cathéter de pose ACCUTRAK***
- dans les indications retenues.***

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'inscription sera conditionné à :

- La transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 (avec suivi à 1, 2 et 3 ans) pour obtenir des résultats à moyen terme sur la sécurité et l'efficacité sur la bioprothèse COREVALVE ACCUTRAK et en intégrant des données sur la qualité de vie.
- La transmission des résultats des études Corevalve US Pivotal Trial (cohorte HR et cohorte ER) et ADVANCE.

Durée d'inscription proposée : Jusqu'au 15 août 2015.

Population cible

Selon le bilan démographique 2010 publié par l'INSEE en janvier 2011, la population âgée de plus de 75 ans en France est estimée à 5 671 900 personnes¹².

D'après les recommandations de la SFC sur la prise en charge des valvulopathies, les données épidémiologiques évaluent la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré, dont la moitié des patients est symptomatique. Ces données sont confirmées par l'ESC¹⁰, où 47,1% des patients ayant une sténose aortique sont symptomatiques (classe III ou IV selon la classification NYHA). Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison notamment des nombreuses comorbidités associées. Rapporté à la population française, le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère inopérable s'élèverait à 25 500 patients. Néanmoins, tous les patients ne pouvant pas bénéficier d'une chirurgie conventionnelle ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation d'une bioprothèse aortique par voie transartérielle ou transapicale. De plus, la proportion des patients à haut risque chirurgical ayant une sténose aortique symptomatique ne peut être estimée avec précision.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe qui est de l'ordre de 1 500 patients en 2010 :

Code	Libellé	Nombre d'actes
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	1 222
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	254
	TOTAL	1 476

Cependant, cette évaluation sous-estime le nombre de patients traités dans la mesure où tous les centres qui ont obtenu l'habilitation à implanter les valves aortiques transcutanées le 29 décembre 2009 n'ont pas débuté leur activité au 1 janvier 2010.

¹² Pla A, Beaumel C. Bilan démographique 2010. La population française atteint 65 millions d'habitants. Insee Première 2011;(1332).

Concernant les interventions chirurgicales, selon les données du PMSI, il y aurait en moyenne 11 100 actes de remplacements valvulaires aortiques :

Code	Libellé	Nombre d'actes		
		2008	2009	2010
DBKA001	Remplacement de la valve aortique par homogreffe, par thoracotomie avec CEC	7	19	15
DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	389	259	255
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	10 689	10 926	10 290
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC	48	138	169
TOTAL		11 133	11 342	10 729

A partir des données du PMSI et de l'étude de lung *et al.*¹⁰ (31,8% des patients symptomatiques sont récusés à la chirurgie) ; la population cible, sans prendre en considération les patients à haut risque chirurgical, peut être estimée à 5 175 patients par an en France. Il est difficile de réaliser une estimation plus précise de la population cible.

Pour information, les données du registre national FRANCE 2 renseignent plus précisément les voies d'abord utilisées pour l'implantation de bioprothèses valvulaires transcutanées (données disponibles au 1^{er} mars 2011) :

- 74,7% pour la voie transfémorale ;
- 19,7% pour la voie transapicale ;
- 5,2% pour la voie sous-clavière ;
- 0,4% autres.