

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

10 juillet 2018

Faisant suite à l'examen du 03/04/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 17/04/2018.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 10/07/2018.

CONCLUSIONS

COREVALVE AOA avec cathéter de pose ACCUTRAK, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 5)

Indication retenue :	Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à haut risque. <i>Le haut risque est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$.</i> Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs. 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).
Service Rendu (SR) :	SR suffisant pour les patients à haut risque, en raison de : – l'intérêt thérapeutique des bioprothèses aortiques à implantation transartérielle pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques, – l'intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaire aortiques.
Comparateur retenu :	Chirurgie de remplacement valvulaire aortique
Amélioration du SR :	ASR IV
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15/08/2020, date de fin d'inscription sur la LPPR de la bioprothèse valvulaire aortique COREVALVE AOA.

Données analysées :	Données cliniques portant sur COREVALVE et COREVALVE AOA : Les résultats de suivi à 3 ans de l'étude US COREVALVE high risk (gamme COREVALVE <i>versus</i> chirurgie de remplacement valvulaire aortique) ont été retenus. Les résultats de sécurité sur la population per protocole ont été analysés (750 patients dont 391 dans le groupe TAVI et 359 dans le groupe chirurgie).
Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	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. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) : L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire (RCP) en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette RCP doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient. La réunion de concertation pluridisciplinaire doit impliquer 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. Composition des équipes : 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.

– 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 pré-opératoire 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 artérielle transcutanée 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.
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera conditionné notamment à : – L'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. – La transmission des données à long terme du registre FRANCE 2. – La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude US COREVALVE, y compris les volets « continued access protocol ». – Les résultats définitifs de l'étude TAVR 2.0. La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.
Population cible :	Pour les patients à haut risque : environ 3 060 patients par an (estimation basse).

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document) : demande de revalorisation du niveau d'amélioration du service rendu octroyé pour l'indication concernant les patients à haut risque.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles de bioprothèse faisant l'objet de la demande sont repris dans le tableau suivant :

Références	Taille (mm)	Diamètre anneau aortique patient (mm)
COREVALVE AOA		
MCS-P3-26-AOA	26	20-23
MCS-P3-29-AOA	29	23-27
MCS-P3-31-AOA	31	26-29

Les modèles de cathéter et de système de chargement faisant l'objet de la demande sont, respectivement, ACCUTRAK DCS-C4-18FR et CLS-3000-18FR.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile. La stérilisation de la bioprothèse est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde. Les ancillaires sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée concerne : « les patients avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à **haut risque** chirurgical. Le haut risque chirurgical est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$. »

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est la **chirurgie de remplacement valvulaire aortique**.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les bioprothèses valvulaires aortiques de la gamme COREVALVE sont actuellement prises en charge dans les indications suivantes :

- Patient contre-indiqué à la chirurgie avec :
 - sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$),
 - sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée.

La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.

- **Patient** avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à **haut risque chirurgical**.

Le haut risque chirurgical est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$.

COREVALVE AOA a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2012. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 21/03/2013 (Journal officiel du 27/03/2013).

Sa dernière évaluation par la Commission date du 22/09/2015 dont les conclusions sont résumées en suivant :

Nom de marque	Date des derniers avis de la Commission	ASA/ASR et comparateurs
COREVALVE AOA	22/09/2015 [lien]	Contre-indication (valve native et valve-in-valve) : ASR I / traitement médical Haut risque : ASR IV / chirurgie de remplacement valvulaire

Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 30/06/2017 (Journal officiel du 04/07/2017).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par la NSAI, National Standards Authority of Ireland (n°0050), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Les bioprothèses de la gamme COREVALVE sont des valves biologiques en péricarde porcine montées sur une armature radio-opaque auto-expansible en Nitinol. Elles sont composées de 3 feuillets fixés sur une jupe avec des sutures de polytétrafluoroéthylène. Elles sont implantées par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière ou par voie transaortique directe (marquage CE).

Ces bioprothèses ne sont pas implantables par voie transapicale.

La bioprothèse COREVALVE AOA est disponibles en 3 tailles (26, 29 et 31 mm). Elle dispose d'un traitement anti-calcification par acide alpha-amino oléique et est fournie avec le cathéter de pose de génération ACCUTRAK.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'objectif est le remplacement de la valve native avec rétrécissement serré.

Les bioprothèses aortiques implantées par voie transfémorale 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.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 50, 01/01/2018), les actes associés à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transartérielle est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques ».

DBLF001

Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

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

Lors de la dernière évaluation de la gamme COREVALVE en 2015, la Commission s'était appuyée sur les éléments de preuve suivants :

- l'étude **US COREVALVE extrem risk** (patients contre-indiqués à la chirurgie), prospective, multicentrique portant sur 489 patients implantés par voie iliofémorale, ainsi que le volet « **continued access protocol** » sur 1657 patients.
- L'étude **US COREVALVE high risk** (patients à haut risque), de non infériorité, randomisée, multicentrique, ouverte, comparative portant sur 795 patients randomisés (394 dans le groupe COREVALVE et 401 dans le groupe chirurgie), ainsi que le volet « **continued access protocol** » sur 1042 patients.
- Le registre national français **FRANCE 2** sur 4143 patients, dont 1413 patients implantés avec les systèmes COREVALVE.
- L'étude observationnelle **ADVANCE** prospective, multicentrique portant sur 1015 patients avec sténose aortique sévère contre-indiqués à la chirurgie ou considérés à haut risque.

Les produits étudiés dans ces études étaient le système historique COREVALVE et les systèmes COREVALVE AOA / EVOLUT AOA.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Ont été fournies les données cliniques suivantes :

- les publications de l'étude prospective, multicentrique, contrôlée randomisée **US COREVALVE high risk** comparant la bioprothèse COREVALVE ou COREVALVE AOA à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique :
 - les résultats cliniques jusqu'à 3 ans¹ de suivi. Ces données ont été retenues et sont décrites en suivant.
 - Les résultats sur l'état de santé des patients jusqu'à 1 an de suivi² en prenant en compte le questionnaire spécifiques KCCQ et les questionnaires généraux SF-12 et EQ-5D. Cette étude n'a pas été retenue au motif que ces résultats ont déjà été pris en compte par la Commission dans son évaluation du [21 octobre 2014](#). Pour rappel, les critères de jugement secondaires étaient analysés selon une méthode séquentielle hiérarchique et il était montré la non infériorité du TAVI *versus* la chirurgie sur le

¹ Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, *et al.* 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2016;67(22):2565-74.

² Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondapalli KM, *et al.* Health status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk: results from the COREVALVE US pivotal trial. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(9):1207-17.

questionnaire KCCQ à 1 an de suivi. Les résultats liés à l'analyse du questionnaire SF-12 n'étaient pas interprétables au motif que l'analyse séquentielle hiérarchique ne le permettait pas (échec d'un test précédent). Par ailleurs la publication sur la description de l'état de santé des patients ne rapporte pas les résultats sur l'intégralité de la cohorte ayant bénéficié d'un TAVI mais sur des sous-groupes de patients selon la voie d'abord considérée.

- Le protocole et le rapport d'étude de l'étude **US COREVALVE high risk « continued access protocol »**. S'agissant d'une étude à simple bras, elle ne permet pas de comparer le TAVI avec la gamme COREVALVE et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. Pour cette raison, cette étude n'a pas été retenue.
- Le protocole et le rapport d'étude de l'étude **ADVANCE**. S'agissant d'une étude à simple bras, elle ne permet pas de comparer le TAVI avec la gamme COREVALVE et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. Pour cette raison, cette étude n'a pas été retenue.

Deeb et al. 2016¹

Les résultats à 3 ans de l'étude US COREVALVE high risk ont été retenus. La méthode de cette étude a été décrite précédemment dans les avis de la Commission du [21 octobre 2014](#) et du [22 septembre 2015](#).

Il s'agit d'une étude de non infériorité, randomisée, multicentrique, ouverte, comparative portant sur 795 patients (394 dans le groupe COREVALVE et 401 dans le groupe chirurgie) inclus entre février 2011 et septembre 2012 dans 45 centres américains. Cette étude est le bras de l'étude US COREVALVE élaborée avec la FDA pour les patients à haut risque.

L'objectif est de comparer la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'une valve COREVALVE par voie artérielle transcutanée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire conventionnelle chez des patients ayant une sténose aortique symptomatique sévère considérés à haut risque. Les résultats à 3 ans sur la population per protocole sont fournis (750 patients dont 391 dans le groupe TAVI et 359 dans le groupe chirurgie).

Les résultats de sécurité sont repris en suivant :

	COREVALVE	Chirurgie
Décès toutes causes ou AVC	142 (37,3%)	160 (46,7%)
Décès toutes causes	125 (32,9%)	132 (39,1%)
Décès d'origine cardiovasculaire	83 (22,9%)	85 (27,2%)
Tous AVC	45 (12,6%)	58 (19%)
AVC majeur	29 (8,1%)	35 (11,8%)
AVC mineur	18 (5,4%)	26 (8,5%)
AIT	9 (2,6%)	6 (2%)
Décès toutes causes ou AVC majeur	133 (35%)	142 (41,6%)
Réintervention	9 (2,5%)	1 (0,4%)
Chirurgicale	3 (0,8%)	1 (0,4%)
Percutanée	6 (1,7%)	0 (0%)
MACCE	153 (40,2%)	164 (47,9%)
Saignement majeur ou engageant le pronostic vital	72 (19,1%)	144 (41,3%)
Saignement majeur	125 (32,8%)	139 (40%)
Complications vasculaires majeures	27 (7,1%)	7 (2%)
Insuffisance rénale aiguë	24 (6,2%)	54 (15,1%)
Infarctus du myocarde	9 (2,7%)	8 (2,7%)
Hospitalisation liée à la valve	95 (27,6%)	64 (21,9%)
Implantation d'un stimulateur cardiaque	102 (28%)	46 (14,5%)
Endocardite	3 (0,9%)	5 (1,7%)

Les résultats échocardiographiques sont repris en suivant :

	COREVALVE	Chirurgie
Gradient transvalvulaire moyen		
n	190	140
mmHg	7,62 ± 3,57	11,40 ± 6,81
Surface valvulaire effective		
n	179	133
cm²	1,79 ± 0,48	1,53 ± 0,52
FEVG (%)	56,8 ± 11,0	58,0 ± 9,2
Fuites paravalvulaires		
n	188	135
Aucune	91 (48,4%)	112 (83%)
1+	86 (45,7%)	23 (17%)
2+	11 (5,9%)	0 (0%)
3+	0 (0%)	0 (0%)
4+	11 (5,9%)	0 (0%)

Les résultats liés à la symptomatologie des patients sont décrits ci-dessous :

	COREVALVE	Chirurgie
n	195	146
Classe I	52,3%	55,5%
Classe II	40%	35,6%
Classe III	6,2%	8,2%
Classe IV	1,5%	0,7%

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données de matériovigilance rapportées concernent la période 2013-2017 à la fois pour la France et l'Europe :

- **France** → [REDACTED] unités vendues, 6 événements (5 dysfonctionnements structurels et 1 endocardite),
- **Europe** → [REDACTED] unités vendues, 35 événements rapportés (17 dysfonctionnements structurels, 7 décès, 5 migrations, 2 endocardites, 2 régurgitations mitrales, 1 trouble de la conduction, 1 traumatisme de l'aorte ascendante).

Les résultats à 3 ans de l'étude US COREVALVE high risk ont une valeur descriptive mais ne permettent pas de conclure sur la supériorité d'une technique par rapport à l'autre. Cette

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

étude montre un maintien des résultats cliniques dans le temps pour le groupe de patients ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse COREVALVE ou COREVALVE AOA.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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^{3,4,5}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques⁵.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{3,4,5}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle de remplacement d'une valve aortique native ou d'une bioprothèse dégénérée ne peut être envisagée à cause d'un risque opératoire trop élevé, il n'existe pas d'alternative ; seul le traitement médical est maintenu. Pour les patients opérables mais ayant un haut risque opératoire compte tenu de l'existence de comorbidités associées, tous les facteurs de risque doivent être considérés par une équipe multidisciplinaire associant cardiologues et chirurgiens cardiovasculaires afin d'orienter le patient vers la technique la plus adaptée.

L'implantation d'une bioprothèse par voie transartérielle ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients ayant un haut risque ou pour lesquels la chirurgie est récusée. Cependant, les données de durabilité de ces prothèses sur le long terme restent manquantes.

Au vu des données, la Commission estime que l'implantation transartérielle d'une bioprothèse, pour permettre le remplacement valvulaire chez les patients à haut risque, répond à un besoin déjà couvert.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que la valve COREVALVE AOA a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères symptomatiques chez les patients à haut risque.

La Commission rappelle que pour toute demande d'extension d'indications à des situations non prises en charge sur la LPPR, une démonstration de l'efficacité, de la sécurité et de l'efficience par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical est attendue.

³ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guideline on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.

⁴ Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. Ann Thorac Surg 2013;95(6 Suppl):S1-66.

⁵ Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148(1):e1-132.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 avec une survie moyenne de 15 à 50 % à 5 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an⁶.

L'absence de traitement adapté des sténoses sévères natives engage le pronostic vital des patients à haut risque.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées⁷.

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 ans⁸.

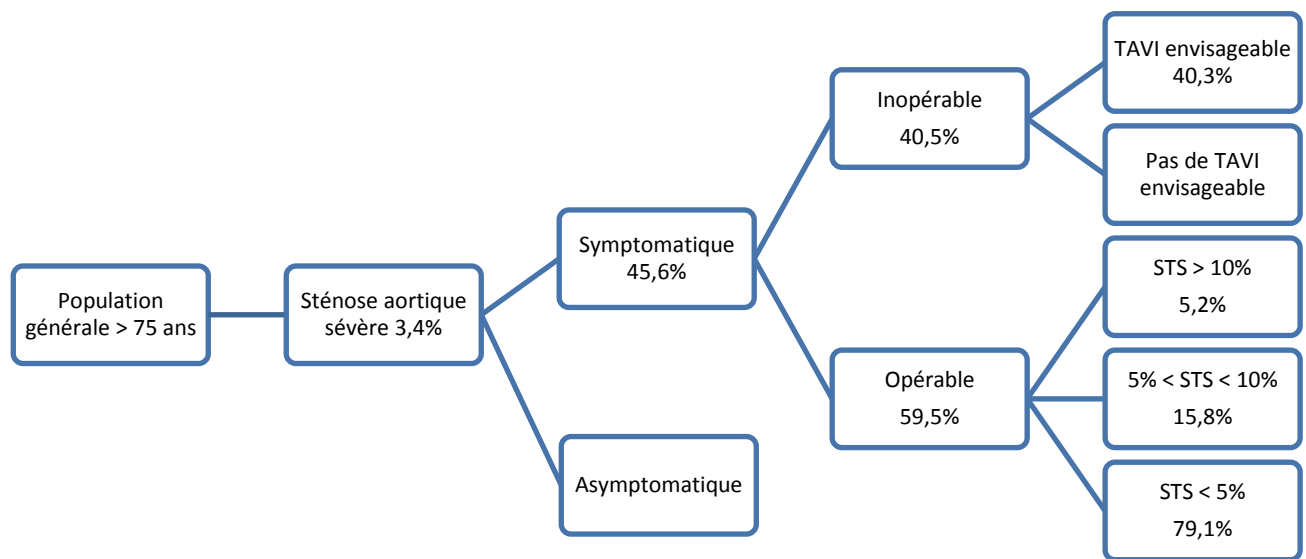
Une étude récente sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter⁹. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

⁶ Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625-1635.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modelling study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(11):1002-12.



04.2.3. IMPACT

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.

Concernant les patients à haut risque, des études contrôlées randomisées sont disponibles. Selon ces études, il est montré la non infériorité¹⁰ ou la supériorité¹¹ de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de taux de décès à 1 an de suivi. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications. Les résultats à plus long terme de ces études ne remettent pas en cause l'intérêt de la technique transcutanée.

COREVALVE AOA répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, la valve aortique implantée par voie artérielle transcutanée COREVALVE AOA a un intérêt de santé publique dans l'indication revendiquée.

¹⁰ 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.

¹¹ Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370(19):1790-8.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- **Patient** avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) **à haut risque.**

Le haut risque est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) > 15%.

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

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).

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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.

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) :

L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire (RCP) en prenant en compte les comorbidités et les scores

dédiés. Cette RCP doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient.

La réunion de concertation pluridisciplinaire doit impliquer 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.

Composition des équipes :

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 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 pré-opératoire 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 artérielle transcutanée 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Au regard des résultats de la publication de Deeb *et al.*¹, le comparateur retenu est la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

06.2. NIVEAU D'ASR

Les résultats de l'étude Deeb *et al.*¹ sont de nature descriptive ne permettent pas de conclure sur la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle à 3 ans de suivi.

La Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu mineure (ASR IV) de COREVALVE AOA par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement d'inscription sera conditionné notamment à :

- L'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
- La transmission des données à long terme du registre FRANCE 2.
- La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude US COREVALVE, y compris les volets « continued access protocol ».

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

- Les résultats définitifs de l'étude TAVR 2.0.
- La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'au 15/08/2020, date de fin d'inscription sur la LPPR de la bioprothèse COREVALVE AOA.

08 POPULATION CIBLE

D'après les recommandations de la Société Française de Cardiologie sur la prise en charge des valvulopathies, les données épidémiologiques évaluent la prévalence du rétrécissement aortique serré à 3% chez les patients âgés de plus de 75 ans.

D'après les données de la *European Society of Cardiology*³, 47,1% des patients ayant une sténose aortique sont symptomatiques (classe III ou IV selon la classification NYHA).

Rapporté à la population française (INSEE 2017), le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère symptomatique s'élève à 86 257 patients. 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.

La méta-analyse de Osnabrugge *et al.*⁹ sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée.

Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 75 ans avec sténose aortique sévère symptomatique 5,2% des patients opérables seraient à haut risque (STS-PROM >10%), soit rapporté à la population française **3 060 patients**. Cette estimation est une estimation basse car les indications retenues par la Commission concernent un score STS > 8%.

Les données du PMSI permettent d'apprécier la population rejointe ayant bénéficié de la pose d'un TAVI quel que soit le risque opératoire du patient (indications admises au remboursement ou non) sur les 5 dernières années :

Code	Libellé	2012	2013	2014	2015	2016
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	2 493	3 372	4 725	6 619	8 578
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	518	442	439	478	488
TOTAL		3 011	3 814	5 164	7 097	9 066

Ainsi, la population cible de la bioprothèse COREVALVE AOA implantée par voie artérielle transcutanée pour les patients à haut risque est au minimum de 3 060 patients par an en France. Depuis les cinq dernières années, le nombre d'implantations de bioprothèses valvulaires aortiques par voie mini-invasive est en croissance constante.