

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****NAVITOR****Bioprothèse valvulaire aortique implantée par
voie transfémorale**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 16 novembre 2021**

Faisant suite à l'examen du 16 novembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 16 novembre 2021.

Demandeur : ABBOTT MEDICAL France SAS (France)

Fabricant : ST JUDE MEDICAL Inc (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Patients avec sténose native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) : - Contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$. - 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 du dispositif. 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 attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	PORTICO, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale associée au système de pose et de chargement FLEXNAV, de précédente génération.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque

Durée d'inscription	1 ^{er} mars 2025, date de fin de prise en charge des systèmes de précédente génération PORTICO (associé au système PORTICO ou FLEXNAV).
Données analysées	Données spécifiques : Une étude observationnelle spécifique intitulée PORTICO NG, prospective, multicentrique, à simple bras a été retenue. Cette cohorte de 120 patients décrit les données d'efficacité et de sécurité du système NAVITOR à 30 jours. Cette étude visait à comparer les résultats cliniques à J30 de NAVITOR à des objectifs de performance cliniquement documentés et prévus au protocole sur la mortalité toutes causes, les fuites paravalvulaires importantes à sévères d'une part ou légères ou plus d'autre part.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2 .
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Les conditions de renouvellement sont les mêmes que celles portant sur le système PORTICO (avis de la CNEDiMTS du 03/12/2019), à savoir qu'en sus de l'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations et conformément au référentiel portant sur les bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter (TAVI) adopté le 29/01/2019, devront être fournies lors du renouvellement d'inscription : – des données observationnelles en pratique courante. Ces données de suivi devront porter sur un nombre significatif de patients et représentatif de la population cible concernée. Elles devront décrire la symptomatologie et la qualité de vie des patients (selon des échelles validées), la durabilité (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurale de la valve, dysfonction structurale de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 et 15 ans), l'évaluation tardive de la surface valvulaire et l'accessibilité à une revascularisation coronaire percutanée après implantation par voie transcathéter d'une bioprothèse valvulaire aortique. – Les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée PORTICO IDE (toutes les cohortes). La Commission prendra également connaissance des données du registre France TAVI.
Population cible	Dans les indications retenues, la population cible est estimée à près de 12 300 patients par an.

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	10
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	13
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	15
6.1 Comparateur retenu	15
6.2 Niveau d'ASA	15
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	16

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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).

1.2 Modèles et références

Référence de la valve NAVITOR	Référence du système de mise en place FLEXNAV	Référence du système de chargement NAVITOR
NVTR-23 (23 mm)	FNAV-DS-SM	NVTR-LS-SM
NVTR-25 (25 mm)		
NVTR-27 (27 mm)	FNAV-DS-LG	NVTR-LS-LG
NVTR-29 (29 mm)		

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

La stérilisation de la bioprothèse est réalisée avec une solution de conservation à base de formaldéhyde. Les ancillaires sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Patients avec sténose native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) :

- Contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.
- 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) $> 15\%$.

Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie artérielle transcutanée et transapicale.

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

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). »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est « la bioprothèse valvulaire aortique PORTICO implantée à l'aide de son système de mise en place FLEXNAV, déjà prise en charge. »

1.4.3 ASA/ASR revendiquée(s)

Il est revendiqué « une absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V). »

2. Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR.

Le système de valve PORTICO avec son système de mise en place et son système de chargement PORTICO a été évalué par la Commission en [2019](#). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie sous nom de marque, fait suite à [l'arrêté du 19/02/2020](#) (Journal Officiel du 21/02/2020).

Le système de valve PORTICO avec son système de mise en place et son système de chargement FLEXNAV a été évalué par la Commission en [2020](#). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie sous nom de marque, fait suite à [l'arrêté du 22/01/2021](#) (Journal Officiel du 23/01/2021).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI Group The Netherlands B.V. (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

La bioprothèse NAVITOR se compose d'un stent auto-expansible en Nitinol radio-opaque sur lequel est suturée une valve à 3 feuillets en péricarde bovin. Cette bioprothèse est dotée d'une collerette en polyéthylène NAVISEAL destinée à prévenir des fuites paravalvulaires. Avant l'intervention, la bioprothèse NAVITOR doit être sertie sur son système de mise en place. Elle est implantée par voie rétrograde transfémorale sans retrait de la valve native. Cette bioprothèse est disponible en 4 diamètres : 23, 25, 27 et 29 mm permettant de traiter des patients ayant un diamètre d'anneau aortique compris entre 19 et 27 mm :

Référence	Diamètre de l'an-neau	Diamètre de l'aorte ascendante	Zone	Périmètre
NVTR-23	19 - 21 mm	26 – 36 mm	277 – 346 mm ²	60 – 66 mm
NVTR-25	21 - 23 mm	28 – 38 mm	338 – 415 mm ²	66 – 73 mm
NVTR-27	23 – 25 mm	30 – 40 mm	405 – 491 mm ²	72 – 79 mm
NVTR-29	25 – 27 mm	32 – 42 mm	479 – 573 mm ²	79 – 85 mm

La valve peut être réinsérée dans la gaine et repositionnée jusqu'à deux reprises, si elle n'a pas été déployée à 100%.

Le système NAVITOR est une évolution technique de la valve PORTICO associée à son système de pose et de chargement FLEXNAV. Les différences entre les deux générations sont reprises dans le tableau suivant :

Valve	– Remplacement de la collerette interne en péricarde porcine par du polyéthylène et ajout d'une collerette externe en polyéthylène (NAVISEAL) (objectif : limiter les fuites paravalvulaires) – Courbure de l'extrémité aortique du stent vers l'intérieur (objectif : faciliter le largage) – Ajustement de la dimension du stent en fonction des tailles de valves (objectif : normaliser le ratio diamètre de l'anneau natif / hauteur du stent) – Augmentation de la force radiale des valves de diamètres 23 et 25 mm (objectif avoir une force radiale externe constante pour toutes les valves de la gamme)
Système de pose	Identique, système FLEXNAV
Système de chargement	– Modifications apportées : • À l'entonnoir de chargement en augmentant l'angle • À la base de chargement en réduisant la hauteur de la bride – Introduction d'un guide de stent

3.3 Fonctions assurées

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 avancées par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique sténosée.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), l'acte associé 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.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Dans son avis du [03/12/2019](#), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour PORTICO (valve de génération précédente), avec une ASA de niveau V par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications (contre-indication à la chirurgie et haut risque) sur la base des éléments suivants :

- Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à montrer la non-infériorité de PORTICO par rapport à d'autres bioprothèses valvulaires aortiques transcathéter. Le critère de jugement principal d'efficacité était le taux de décès et d'accidents vasculaires cérébraux invalidants à 1 an de suivi. Le critère de jugement principal de tolérance était le taux de mortalité toutes causes, AVC invalidants, saignements engageant le pronostic vital avec transfusion, insuffisance rénale aiguë avec dialyse, complications vasculaires majeures à 30 jours de suivi. L'étude a porté sur 750 patients.
- Une étude comparative rétrospective faisant appel aux scores de propension et réalisée chez des patients tout-venants. Cette étude visait à comparer PORTICO à COREVALVE EVOLUT en termes de résultats procéduraux, à court ou moyen terme chez 223 patients.
- Deux études observationnelles, prospectives, multicentriques évaluant les performances de PORTICO :
 - à court terme (1 an) chez 222 patients ;
 - à long terme (jusqu'à 5 ans) chez 973 patients. Les résultats à 1 an de cette étude étaient fournis.

Dans son avis du [03/11/2020](#), la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour PORTICO associé à son système de pose et de chargement FLEXNAV avec une ASA de niveau V par rapport à PORTICO, bioprothèse valvulaire aortique, associée à son système de mise en place et son système de chargement PORTICO de précédente génération dans les mêmes indications (contre-indication à la chirurgie et haut risque) sur la base des éléments suivants :

- Deux études non spécifiques au système faisant l'objet de la demande :
 - Une analyse rétrospective du registre italien RISPEVA. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité à un mois de suivi de 5 bioprothèses valvulaires aortiques de dernière génération implantées par voie transcathéter (méthode des scores de propension) implantées chez 1976 patients.
 - Une étude rétrospective, monocentrique, comparative, non randomisée. L'objectif était de comparer les données cliniques et hémodynamiques à court terme des valves PORTICO et SAPIEN 3 implantées par voie transfémorale (méthode des scores de propension) implantées chez 177 patients.
- Une étude spécifique au système faisant l'objet de la demande : la cohorte FLEXNAV de l'étude pivot PORTICO IDE. Cette cohorte de 100 patients décrivait les données d'efficacité et de sécurité de la valve PORTICO associée au système de mise en place et de chargement FLEXNAV

Faisant suite à ces deux demandes, dans le cadre du renouvellement d'inscription, devront être fournies :

- des données observationnelles en pratique courante. Ces données de suivi doivent porter sur un nombre significatif de patients et représentatif de la population cible concernée. Elles devront décrire la symptomatologie et la qualité de vie des patients (selon des échelles validées), la durabilité (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurale de la valve, dysfonction structurale de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 et 15 ans), l'évaluation tardive de la surface valvulaire et l'accessibilité à une revascularisation coronaire percutanée après implantation par voie transcathéter d'une bioprothèse valvulaire aortique.
- Les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée PORTICO IDE (toutes les cohortes).

La Commission a également souligné qu'elle prendrait connaissance des données du registre France TAVI.

4.1.1.2 Données spécifiques

Une étude observationnelle, prospective, multicentrique (20 centres aux États-Unis, Australie et Europe) et à simple bras est fournie (protocole et rapport d'étude fournis). Il s'agit de l'étude PORTICO NG dont l'objectif était d'évaluer les performances et la sécurité d'utilisation des bioprothèses NAVITOR chez des patients ayant une sténose aortique native, sévère ($SVAoi \leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), symptomatique (NYHA $\geq$ II) et une contre-indication à la chirurgie ou un haut risque opératoire (STS $\geq 7\%$).

Deux co-critères de jugement principaux étaient prévus au protocole : le taux de mortalité toutes causes à J30 et le taux de patients avec des fuites paravalvulaires de grade important à sévère à J30. Le critère de jugement secondaire était le taux de patients avec des fuites paravalvulaires de grade léger ou plus. Les autres critères de jugement visaient à décrire les principaux paramètres de tolérance, la symptomatologie du patient et ses paramètres échocardiographiques.

Dans le protocole, le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé sur les deux co-critères de jugement principaux et le critère de jugement secondaire (les objectifs de performance sont cliniquement argumentés) :

- mortalité à J30 $\rightarrow$ objectif de performance $< 5,5\%$ (cohorte nécessaire : 113 patients) ;
- fuites paravalvulaires importantes à sévères $\rightarrow$ objectif de performance $< 7,8\%$ (cohorte nécessaire 115 patients) ;
- fuites paravalvulaires légères ou plus $\rightarrow$ objectif de performance $< 50\%$ (cohorte nécessaire 108 patients).

En prenant en compte la possibilité d'avoir des perdus de vue, il a été décidé d'inclure 120 patients dans l'étude.

Un total de 120 patients a donc été inclus et le suivi est complet pour toute la cohorte à J30. Les résultats à 1 an sont disponibles pour 32 patients, les autres patients étant en attente de visite. En conséquence, au vu du nombre important de données manquantes, les résultats à 1 an ne sont pas rapportés

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont les suivantes :

Caractéristiques des patients	n=120
Age moyen	83,5 ans $\pm$ 5,4 [69,0 – 93,0]
Femmes	58,3% (70/120)
NYHA III/IV	56,7% (68/120)
STS moyen (mortalité)	4,0% $\pm$ 2,0 [0,9 ; 10,6]
Euroscore II moyen	3,8% $\pm$ 3,0 [1,1 ; 17,4]
STS moyen (morbidité ou mortalité)	16,5% $\pm$ 6,3 [5,9 ; 37,9]
Score de Katz	3,3% (4/120)
Score de fragilité moyen (/4)	1,4 $\pm$ 0,9 [0,0 ; 4,0]

Le succès procédural était de 97,5% (117/120) et un taux de pose de valve-in-valve (TAVI dans TAVI) de 2,5% (3/120) pour cause de mauvais positionnement

Les résultats liés aux critères de jugement principaux et secondaires sont repris dans le tableau suivant :

Critères de jugement	Taux observé	Limite supérieure de l'IC _{95%}	Objectif de performance
Principal de sécurité (mortalité à J30)	0% (0/120)	2,5%	5,5%
Principal d'efficacité (fuites paravalvulaires importantes à sévères)	0% (0/118)	2,5%	7,8%
Secondaire (fuites paravalvulaires légères ou plus)	20,3% (24/118)	28,7%	50%

Il s'agit d'une étude observationnelle comparant les résultats cliniques à J30 de la valve NAVITOR par rapport à des objectifs de performance cliniquement argumentés. Elle devait être réalisée pour une population de patients à haut risque chirurgical ou contre-indiqués à la chirurgie mais les caractéristiques des patients rendent compte d'une population plus large (patients à risque intermédiaire voire à faible risque).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude PORTICO NG à J30 sont repris dans le tableau suivant :

Événement	Taux par patient
Mortalité toutes causes	0%
Mortalité cardiovasculaire	0%
Insuffisance rénale stade 1 / 2 / 3 / 3 avec dialyse	0% / 1,7% / 0% / 0%
Saignement engageant le pronostic vital	2,5%
Saignement engageant le pronostic vital nécessitant une transfusion	1,7%
Saignement majeur	2,5%
Saignement mineur	12,5%
AVC invalidant	0,8%
AVC non invalidant	0,8%
Accident ischémique transitoire	0,8%
Complication vasculaire majeure liée au site d'accès vasculaire	0,8%
Complication vasculaire mineure	7,5%

Matériorigilance

Les données de matériovigilance fournies sont spécifiques au système NAVITOR au niveau européen et mondial sur la période janvier 2019 – juin 2021 :

- Europe : incidence : 2,67%. La nature des principaux événements était une difficulté de déploiement, un dispositif abîmé, une migration de valve et une difficulté d'insertion.
- Monde (Europe incluse) : incidence : 1,51%. La nature des principaux événements était une difficulté de déploiement, un dispositif abîmé, une migration de valve et une difficulté d'insertion.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, NAVITOR est une évolution technologique de PORTICO associé au système d'implantation FLEXNAV. Une étude observationnelle est fournie à l'appui de la demande ainsi que les premières données de matériovigilance spécifiques à ce système.

4.1.2 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^{1,2,3}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques³.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{1,2,3}.

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 chirurgical ou pour lesquels la chirurgie est refusée.

Cependant, les données de durabilité de ces prothèses sur le long terme restent manquantes.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système NAVITOR pour la prise en charge des patients atteints de sténose valvulaire aortique native sévère contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque.

4.2 Intérêt de santé publique

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

¹ 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.

² 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.

³ 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.

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 an⁴.

L'absence de traitement adapté des sténoses valvulaires aortiques engage le pronostic vital des patients.

4.2.2 Épidémiologie 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 associées⁵.

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 ans⁶.

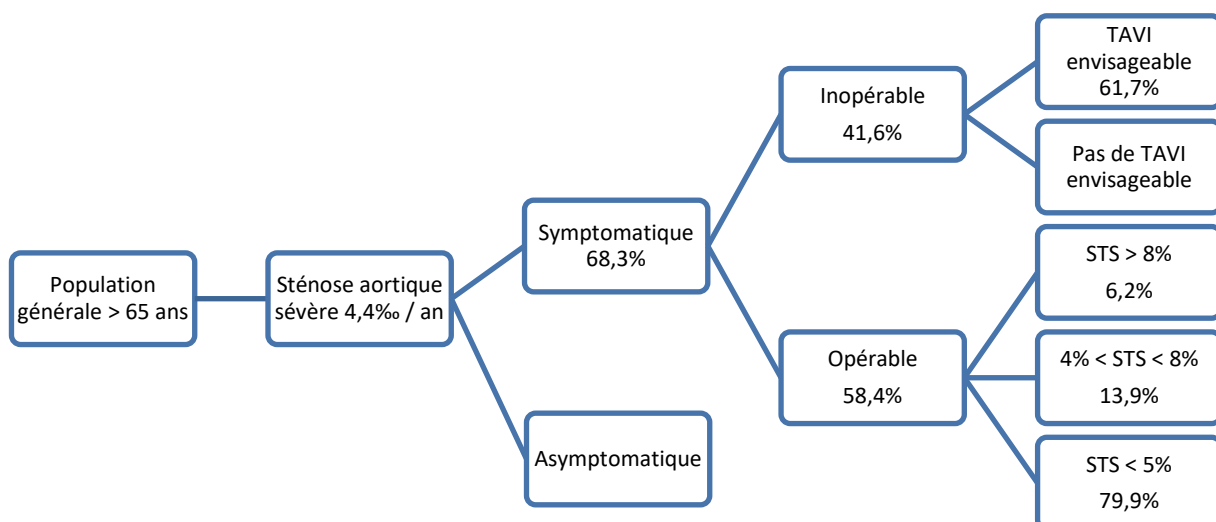
La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée⁷. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, *et al.* Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2635-2642.



4.2.3 Impact

Compte tenu de la fréquence du rétrécissement valvulaire aortique serré, de l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie des patients, l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter a un intérêt de santé publique.

La bioprothèse NAVITOR répond à un besoin déjà couvert par les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse NAVITOR implantée par voie transfémorale a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie concernée.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription du système NAVITOR sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

Patients avec sténose native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) :

- Contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique. La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.
- 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 du dispositif.

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).

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 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.

L'intervention peut avoir lieu dans une salle hybride pour un abord chirurgical et en salle de cathétérisme cardiaque pour un abord artériel transcutané.

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).

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 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)

Chaque centre implanteur doit disposer d'une seule « heart team » impliquant quatre intervenants : un cardiologue clinicien, un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. Avant toute intervention, la réunion de concertation pluridisciplinaire impliquant la « heart team » doit se tenir pour discuter de toutes les alternatives thérapeutiques et du parcours de soins du patient. Cette réunion peut faire appel à d'autres spécialités autant que de besoin (gériatre, neurologue, spécialiste en imagerie cardiaque radiologique, échocardiographiste, chirurgien vasculaire...). Elle devrait avoir lieu de façon hebdomadaire ou *a minima* selon un rythme adapté au centre. Cette réunion doit toujours donner lieu à la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient, indicateur de la qualité des soins.

Composition des équipes :

L'intervention doit avoir lieu en présence d'au moins deux opérateurs dont un cardiologue interventionnel formé à la technique. En cas d'abord artériel par voie chirurgicale, transapical ou transaortique (voie non recommandée par la HAS et dont l'acte de pose est inexistant à la CCAM), un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doivent être présents en salle. En cas d'abord artériel transcutané, l'anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doit être disponible et présent sur site.

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 Val-salva) ;
- 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 :

- 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.

Par ailleurs, chaque opérateur devrait au minimum pouvoir justifier d'un socle de connaissances commun avec la réalisation d'une formation indépendante théorique et pratique enseignée par des professionnels de santé qualifiés et bénéficier d'un compagnonnage initial.

Volume d'activité :

Au minimum, réalisation annuelle de :

- 100 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale (pour un centre ayant plus de 2 ans d'expérience dans cette activité) ;
- 200 actes de chirurgie valvulaires.

Pour un centre nouvellement créé débutant son activité, les opérateurs doivent avoir été formés dans un centre à haut volume déjà autorisé.

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, si nécessaire.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le système NAVITOR est une évolution de la bioprothèse PORTICO associé à son système de mise en place FLEXNAV qui est par conséquent le comparateur choisi par la Commission.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques rapportées ne comparent pas le système NAVITOR à la valve PORTICO associée au système de mise en place FLEXNAV. Aucune preuve clinique ne permet de recommander l'utilisation préférentielle de NAVITOR par rapport à PORTICO.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA) (ASA V) du système NAVITOR par rapport à la bioprothèse valvulaire aortique PORTICO implantée par voie transfémorale associée au système de pose et de chargement FLEXNAV.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Les conditions de renouvellement sont les mêmes que celles portant sur le système PORTICO ([avis de la CNEDiMTS du 03/12/2019](#)), à savoir qu'en sus de l'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations et conformément au [référentiel portant sur les bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter \(TAVI\) adopté le 29/01/2019](#), devront être fournies lors du renouvellement d'inscription :

- des données observationnelles en pratique courante. Ces données de suivi devront porter sur un nombre significatif de patients et représentatif de la population cible concernée. Elles devront décrire la symptomatologie et la qualité de vie des patients (selon des échelles validées), la durabilité (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurale de la valve, dysfonction structurale de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 et 15 ans), l'évaluation tardive de la surface valvulaire et l'accessibilité à une revascularisation coronaire percutanée après implantation par voie transcathéter d'une bioprothèse valvulaire aortique.
- Les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée PORTICO IDE (toutes les cohortes).

La Commission prendra également connaissance des données du registre France TAVI.

8. Durée d'inscription proposée

1^{er} mars 2025, date de fin de prise en charge des 2 systèmes de précédente génération PORTICO (associé au système de pose et de chargement PORTICO ou FLEXNAV).

9. Population cible

La méta-analyse de Durko *et al.* ^{Erreur ! Signet non défini.} 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 65 ans :

- par an, 4,4 ‰ nouveaux patients ont une sténose aortique sévère parmi lesquels 68,3% sont symptomatiques,
- parmi ces patients :
 - 41,6% sont inopérables mais le TAVI est envisageable pour 61,7% d'entre eux, soit rapporté à la population française sur les données démographiques de l'année 2021 : **10 772 patients inopérables éligibles au TAVI**,
 - 58,4% sont opérables avec :
 - 6,2% des patients ayant un score de risque STS > 8%, soit rapporté à la population française : **1 520 patients opérables à haut risque éligibles au TAVI**,
 - 13,9% des patients ayant un score de risque STS compris entre 4 et 8%, soit rapporté à la population française : 3 407 patients opérables à risque intermédiaires éligibles au TAVI,
 - 79,9% des patients ayant un score STS < 4%, soit rapporté à la population française : 19 583 patients opérables à bas risque éligibles au TAVI.

À titre informatif, les données du PMSI⁸ permettent d'apprécier la population rejointe ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter quel que soit le risque opératoire du patient (indications admises au remboursement ou non) sur les 5 dernières années :

Code	Libellé	2016	2017	2018	2019	2020
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	8 578	10 331	12 245	13 376	13 460
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	488	411	313	252	184
TOTAL		9 066	10 742	12 558	13 628	13 644

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Dans les indications retenues, la population cible est estimée à près de 12 300 patients par an.