



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 5 décembre 2023

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) EVOLUT FX, Bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée (7367) Medtronic FRANCE SAS

M. LE GRALL, Président.- On passe à EVOLUT FX.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous avons une demande d'inscription pour la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée EVOLUT FX commercialisée par le laboratoire Medtronic.

EVOLUT FX est une évolution d'EVOLUT PRO + inscrite sur la LPPR. Elle diffère, au niveau de la bioprothèse, par l'introduction de trois marqueurs radio-opaques pour optimiser sa visualisation lors de l'implantation. C'est toujours une bioprothèse auto-expansible montée sur un stent en nitinol et composée de péricarde porcin. En ce qui concerne le cathéter, c'est là où il y a eu le plus de modifications, avec une modification de l'extrémité distale du dessin de la capsule, de la tige de support, de la gaine d'introduction, de la gaine de stabilité et de la couleur du manche.

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR dans les indications conventionnelles de la gamme COREVALVE commercialisée par Medtronic et inscrite sur la LPPR quel que soit le risque chirurgical du patient. L'indication doit être posée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. En ce qui concerne l'indication du bas risque, il s'agit de patients opérables avec un score STS < 4 %. L'indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans avec un orifice tricuspide et ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. Dans ces indications, le demandeur revendique une absence d'amélioration du service attendu, donc une ASA V, par rapport à la précédente génération EVOLUT PRO +.

Je me permets de vous faire un petit focus sur l'admission au remboursement du bas risque chirurgical. La commission avait accepté au remboursement cette nouvelle indication en 2020 tout d'abord pour la valve EDWARDS SAPIEN 3 au regard de l'étude PARTNER 3 qui montrait, à un an de suivi, la supériorité du TAVI à la chirurgie sur un critère composite associant la mortalité, tous les AVC quelles que soient leur gravité et toutes les réhospitalisations. Au regard de cette supériorité, la commission avait octroyé ailleurs en 2020, dans le bas risque chirurgical, une ASA III par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle.

L'année d'après, nous avons vu la gamme CORVALVE EVOLUT R et EVOLUT PRO. Une deuxième étude contrôlée randomisée avait été fournie spécifique à cette gamme, EVOLUT LOW RISK qui montrait la non-infériorité du TAVI avec CORVALVE valve auto-expansible par rapport à la chirurgie à deux ans de suivi sur un critère composite associant la mortalité et les AVC invalidants. Elle montrait également la supériorité sur des critères écho-cardiographiques à un an de suivi et sur la qualité de vie à 30 jours. C'étaient des critères hiérarchiques prévus au protocole.

Au regard de ces deux études, PARTNER 3 et EVOLUT LOW RISK, comme depuis le début sur les TAVI, la commission avait octroyé à cette gamme la même ASA que la SAPIEN 3, une ASA III.

Aujourd'hui, quels sont les nouveaux éléments de preuve ?

- En éléments non spécifiques : l'étude EVOLUT LOW RISK, étude dans le bas risque à quatre ans de suivi et deux études observationnelles spécifiques aux deux précédentes générations EVOLUT PRO et EVOLUT PRO +, études non comparatives avec des résultats à très court terme, 30 jours de suivi portant sur des cohortes de 504 et 1 616 patients. Ces études vous sont décrites avec précision dans la fiche de synthèse.
- En éléments spécifiques : deux études à la valve faisant l'objet de la demande, EVOLUT FX, deux études observationnelles non comparatives portant respectivement sur 226 et 100 patients, toujours à très court terme, à 30 jours de suivi, également décrites dans la fiche de synthèse.

Toutes ces études observationnelles ne remettent pas en cause l'utilisation de la gamme CORVALVE dans les indications admises au remboursement. Je vais faire un focus sur EVOLUT LOW RISK à quatre ans. Les résultats à trois ans sont également fournis, mais nous n'avons retenu que les résultats à plus long terme.

Étude EVOLUT LOW RISK

Il s'agit d'une étude comparative qui visait à regarder l'efficacité et la sécurité du TAVI avec une valve auto-expansible par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique chez les patients à bas risque avec sténose aortique symptomatique. Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée prospective multicentrique en ouvert qui visait à montrer la non-infériorité du TAVI à 24 mois par rapport à la chirurgie et une analyse bayésienne prévue au protocole avait été

fournie.

Un rappel des principales caractéristiques des patients : dans le bas risque par rapport à ce que l'on voit en France, des patients plus jeunes, 74 ans en moyenne. 33 à 36 % de femmes, des classes NYHA comprises entre 24 et 28 % et un bas score de risque opératoire STS à 1,9 %. Petite

Une petite attention néanmoins sur les procédures concomitantes. Dans le groupe CORVALVE, on n'avait que 6 % des patients avec une angioplastie coronarienne concomitante, lorsque dans le groupe chirurgie, on avait plus de 26 % des patients avec une chirurgie cardiaque concomitante, dont plus de 13 % avec un pontage à aorto-coronarien, donc des patients pas tout à fait de même gravité.

Les résultats à quatre ans de suivi :

- 691 patients dans la cohorte CORVALVE, 610 dans le groupe chirurgie ;
- pas de différence entre les deux techniques à quatre ans de suivi sur le critère composite principal à 24 mois, donc décès ou AVC invalidant ;
- sur toutes les complications prises indépendamment les unes des autres, pas de différence entre les deux groupes de traitement ;
- hormis sur les stimulateurs cardiaques, on a beaucoup plus d'implantations et sans surprise, c'est une complication connue avec la CORVALVE, plus d'implantation de stimulateurs cardiaques par rapport à la chirurgie ;
- les données écho-cardiographiques sont à lire avec prudence parce que de nombreuses données manquantes, des meilleurs résultats avec la CORVALVE sur le gradient moyen et la surface valvulaire aortique effective ;
- plus de fuites para-valvulaires par rapport à la chirurgie, résultat auquel on s'attendait.

Les études observationnelles à notre disposition sont à court terme et ne remettent pas en cause l'utilisation de la gamme CORVALVE dans les indications revendiquées.

En ce qui concerne l'étude du bas risque, on n'a pas de différence sur les critères durs, mortalité et AVC à quatre ans de suivi, entre la chirurgie et le TAVI, alors que dans le groupe chirurgie, on a un plus grand nombre de patients avec une chirurgie cardiaque combinée.

Il serait intéressant, pour voir les résultats de chacune des techniques, d'avoir les résultats du TAVIC et de la chirurgie pour les procédures isolées.

On peut donc penser à revoir le niveau d'ASA par rapport à la chirurgie dans le bas risque d'autant que l'étude PARTNER 3, dont je vous citais tout à l'heure l'historique d'admission au remboursement du bas risque, pour la SAPIEN 3, a été publiée en même temps que l'étude EVOLUT LOW RISK qui ne montre pas de différence à cinq ans de suivi entre le TAVI et la chirurgie.

Plus de patients avec des chirurgies combinées, plus de 26 % dans le groupe chirurgie et 7,9 % dans le groupe TAVI.

M. LE GRALL, Président.- Merci. On passe à la discussion. Qui veut prendre la parole ? Monsieur Lantelme.

M. le P^r LANTELME.- La question est celle de la comparaison avec la chirurgie. C'est vrai que les résultats à quelques années tempèrent un petit peu les résultats qui avaient été obtenus, les résultats précoces, avec des techniques qui font jeu égal ou à peu près jeu égal entre le TAVI et la chirurgie conventionnelle. Il me semble que les ASA qui avaient été octroyées sont probablement un peu excessives puisque c'est essentiellement pour cette question que se pose le débat.

Après, le TAVI, en termes d'acceptation patient, de confort et de récupération, reste l'intervention qui est plutôt supérieure à la chirurgie dont les suites sont un peu plus complexes. La frange supériorité qui a été octroyée par rapport à la chirurgie me semble devoir être revue un peu à la baisse.

M. LE GRALL, Président.- Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- J'aurais une question à vous poser, Monsieur Lantelme. Quand on regarde les recommandations européennes, le choix du TAVI ou de la chirurgie repose principalement sur la limite d'âge avant 75 ans, chirurgie, après 75 ans, TAVI. On a toujours ce manque de données sur la durabilité avec les TAVI. En fonction de la tranche d'âge, je me pose la question du bénéfice de l'un par rapport à l'autre, par rapport à une ASA IV.

M. le P^r LANTELME.- Vous pointez la difficulté qu'on a sur le recul de cette technique. C'est sûr qu'on n'a pas le même recul entre le TAVI et la chirurgie conventionnelle. Au-delà de 75 ans, il est assez communément admis de dire que si la voie fémorale est favorable et si le patient est en

faveur de cette option – ce qui est généralement le cas, il faut bien le reconnaître – le TAVI est l’option de choix. Entre 70 et 75 ans, dans l’équipe, on reste plutôt chirurgicaux, mais les comorbidités pèsent dès que le risque opératoire devient un peu plus important. Sur la durabilité, on n’a pas le même recul que sur la chirurgie, c’est certain. À ma connaissance, on a des données vers sept ou huit ans, je crois, mais on n’a pas de données au-delà.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- Une question. On a vu qu’il y avait plus de plus de gestes coronaires sur la chirurgie. Est-ce que c’est lié à l’intervention ou est-ce que c’est un choix qui se fait déjà, de privilégier la chirurgie quand il y a un geste coronaire qui doit être associé ?

Une chef de projet, pour la HAS.- C’était programmé.

M. le P^r CORNU.- Vous nous avez montrés des gestes coronaires importants.

Une chef de projet, pour la HAS.- Les groupes ne sont pas équilibrés. C’est ce dont je vous parlais. Pour voir si on a une absence de différence entre les groupes de traitement, il serait intéressant de voir le TAVI en procédure isolée et la chirurgie en procédure isolée. Il serait intéressant d’avoir ces analyses en sous-groupe.

M. le P^r CORNU.- Absolument. Merci.

M. LE GRALL, Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Je suis d’accord qu’on manque de données au long cours et que cette étude remet en question l’ASA qui a été octroyée. Quand on propose une intervention aortique à un patient, même à bas risque, c’est rare qu’il se jette sur la chirurgie, ne serait-ce que pour les suites opératoires et en consommation de soins, ce n’est pas du tout non plus le même niveau. Le TAVI a un petit bénéfice au moins immédiat par rapport à la chirurgie, même si on le réévalue.

M. LE GRALL, Président.- S’il n’y a pas d’autres remarques, on passe au vote.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je vous propose, au regard du rapport qui est passé récemment, d’ajouter dans l’indication de mise au remboursement, en plus du score STS, l’EuroSCORE logistique < 4 pour caractériser le bas risque.

M. LE GRALL, Président.- Il n’y a pas d’opposition à cet ajout ? Il n’y en a pas. On passe au vote.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis suffisant à l'unanimité.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il était revendiqué une ASA V par rapport à EVOLUT PRO +. Je pense qu'on peut se prononcer par rapport à cette évolution incrémentale. Je vous propose également de faire un focus sur le bas risque en regardant s'il faut octroyer une autre ASA que celle qui avait été donnée initialement dans le bas risque par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique, auquel cas de décider quel serait ce niveau d'ASA.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASA V à l'unanimité.

Une chef de projet, pour la HAS.- Sur le bas risque, pour rappel, une ASA III avait été octroyée.

(Il est procédé au vote.)

Une chef de projet, pour la HAS.- 1 ASA III et 19 ASA IV.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Monsieur Lantelme, vous voulez prendre la parole ?

M. le P^r LANTELME.- J'ai une petite question par rapport au vote que l'on vient d'effectuer. Est-ce qu'il n'est pas incohérent d'avoir voté sur une indication globale de comparaison par rapport à la valve précédente et de faire un focus sur le bas risque alors qu'on n'a pas fait de focus sur les risques intermédiaires et risques élevés pour la comparaison avec la valve précédente ? D'un côté, on dit que c'est le même ASA, indications tout-venant et on fait un focus. Est-ce que cela ne risque pas de mettre la commission en difficulté ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Je ne suis pas certaine. C'est au regard des nouvelles données qui viennent d'être publiées, de reconsidérer dans le bas risque tout en notant que la EVOLUT PRO + est une évolution incrémentale de la précédente génération. Je ne sais pas si cela pose de difficultés particulières.

M^{me} LE BAIL.- Je ne pense pas non plus. On peut préciser que pour les autres niveaux d'ASA, on reste sur ASA...

Une chef de projet, pour la HAS.- De toute façon, EVOLUT PRO + avait eu une ASA V par rapport à la EVOLUT PRO. EVOLUT PRO avait obtenu une ASA V par rapport aux autres TAVI inscrites sur

la LPPR. Ça fait un petit moment que pour le risque intermédiaire, le haut risque et la contre-indication, le comparateur, ce sont les autres TAVI et pas la chirurgie. Je ne suis pas sûre que cela pose une difficulté particulière.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.