

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

13 janvier 2015

CONCLUSIONS**ENGAGER**, valve aortique implantée par voie transapicale avec son cathéter d'insertion

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)***Indications
revendiquées :**

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

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

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

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

**Service Attendu
(SA) :****Insuffisant.**

Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt thérapeutique de la valve aortique ENGAGER implantée par voie transapicale dans les indications revendiquées.

Données analysées :	Les données retenues sont issues d'une étude observationnelle et d'une comparaison <i>post-hoc</i> : - L'étude observationnelle « ENGAGER EUROPEAN PIVOTAL TRIAL », prospective multicentrique non comparative réalisée chez 125 patients implantés avec la valve ENGAGER devant être suivis pendant 5 ans. Les résultats à 1 an ont été fournis. Le critère de jugement principal est la mortalité toute cause à 30 jours. - La comparaison <i>post-hoc</i> des résultats de l'étude européenne « ENGAGER EUROPEAN PIVOTAL TRIAL » avec un sous-groupe de patients, issu du registre FRANCE 2, implantés avec une valve de la gamme Sapien par voie transapicale.
---------------------	--

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Références		Tailles (mm)
Bioprothèse valvulaire aortique ENGAGER	Système de pose	
ME-TA2-B23	ME-TA2-DS23	23
ME-TA2-B26	ME-TA2-DS26	26

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile.

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

Le cathéter, le système de compression et de chargement sont stérilisés par rayonnement gamma.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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

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

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

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

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Valves de la gamme EDWARDS, SAPIEN XT et SAPIEN 3 implantées par voie transapicale

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de la valve ENGAGER et de son cathéter de pose.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le *National Standards Authority of Ireland*, NSAI (n°0050), Irlande.

03.2. DESCRIPTION

Le système d'implantation de valve aortique ENGAGER est composé de 2 éléments :

- La bioprothèse aortique ENGAGER
- Le système de pose par voie transapicale

La bioprothèse ENGAGER est une valve biologique composée de feuillets de péricarde bovin cousus sur un manchon en polyester et montés sur un châssis en nitinol compressible et auto-expansible. L'ensemble se compose du châssis principal et du châssis de support reliés entre eux pour former les montants commissuraux de la bioprothèse.

La partie basse de la valve s'adapte au diamètre de l'anneau aortique. Cette partie contient la jupe en polyester qui minimise le risque de fuite paravalvulaire.

La partie centrale est destinée à être positionnée de manière adjacente aux feuillets de la valve native.

La partie haute, avec les feuillets en péricarde bovin constitue l'appareil valvulaire en position supra-annulaire

La structure de la valve lui permet d'être implantée par voie transapicale, sans ablation chirurgicale de la valve déficiente.

La valve est disponible en 2 tailles (23 et 26 mm), utilisées en fonction du diamètre de l'anneau aortique et de l'aorte ascendante du patient.

Le système de pose permet d'implanter la valve par voie transapicale. Il est composé de 3 parties :

- Le cathéter de pose,
- Le système de compression de la bioprothèse,
- Le compartiment de chargement de la valve.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les bioprothèses aortiques implantées par voie transapicale ne nécessitent pas de réalisation d'une intervention « à cœur ouvert ». Elles sont implantées au niveau de l'apex après incision intercostale, dilatation de la valve native et placement de la bioprothèse, sans excision de la valve native. Cette voie d'abord ne nécessite pas de sternotomie et peut être pratiquée sans circulation extracorporelle (CEC).

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

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 37, 29/08/2014), les actes) associés à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transapicale est référencée sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques ».

DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC
---------	--

04 SERVICE ATTENDU

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. DONNEES SPECIFIQUES

L'argumentaire de la demande d'inscription repose sur :

- les résultats intermédiaires de l'étude observationnelle ENGAGER « ENGAGER EUROPEAN PIVOTAL TRIAL » pour laquelle le demandeur a fourni un protocole, un plan d'analyse statistique et un rapport d'étude à 1 an, ainsi que la publication de Holzhey D et al.¹ portant sur une analyse intermédiaire de 61 patients à 30 jours.
- la comparaison *post-hoc* des résultats de l'étude « ENGAGER EUROPEAN PIVOTAL TRIAL » avec un sous-groupe de patients implantés par voie transapicale dans le Registre FRANCE 2, pour laquelle le demandeur a fourni un plan d'analyse statistique et un rapport d'étude.
- la comparaison *post-hoc* des résultats de l'étude « ENGAGER EUROPEAN PIVOTAL TRIAL » avec les données d'une analyse poolée de 4 registres, pour laquelle le demandeur a fourni un plan d'analyse statistique et un rapport d'étude. *Compte tenu des biais de sélection et d'évaluation qui ne peuvent être exclus, l'interprétation des résultats de cette comparaison reste délicate. De plus, la contemporanéité annoncée des cohortes est discutable. Cet élément de preuve n'est pas retenu.*
- l'étude « ENGAGER ALIGN », pour laquelle le demandeur a fourni le protocole.

L'étude **ENGAGER « EUROPEAN PIVOTAL TRIAL »** est une étude observationnelle, prospective, multicentrique, réalisée chez des patients implantés avec un système ENGAGER et devant être suivis pendant 5 ans. Cette étude a été réalisée pour l'obtention du marquage CE.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la sécurité d'utilisation et les performances cliniques du système ENGAGER, chez une population de patients avec une sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie ou à haut-risque chirurgical.

La sténose aortique sévère a été définie au protocole par une surface de la valve aortique $\leq 0,8 \text{ cm}^2$ ou un indice de perméabilité aortique $\leq 0,50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ et un gradient moyen transvalvulaire aortique $> 40 \text{ mmHg}$ ou un pic de vitesse transvalvulaire $> 4 \text{ m/s}$.

La contre-indication à la chirurgie et le haut-risque chirurgical ont été définis par une probabilité de décès lié à l'intervention chirurgicale $\geq 15\%$ avec un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.

Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause dans les 30 jours suivant l'implantation. Le protocole a prévu la comparaison du taux de mortalité à 30 jours à un taux de référence fixé à 13,3% auquel une marge de non-infériorité de 10% a été ajoutée, soit 23,3%. La marge de non-infériorité additionnelle de 10% est arbitraire et n'a pas été argumentée dans le protocole.

¹ Holzhey D, Linke A, Treede H, Baldus S, Bleiziffer S, Wagner A et al. Intermediate follow-up results from the multicenter engager European pivotal trial. Ann Thorac Surg. 2013;96:2095-100

Les critères de jugement secondaires portaient sur la sécurité du dispositif avec :

- le taux de MACCE² à 30 jours puis jusqu'à 12 mois
- le taux de MAE³ survenu dans les 30 jours après l'implantation
- la mortalité toute cause à 12 mois

Une analyse intermédiaire portant sur le critère de jugement principal évalué chez 61 patients a été planifiée *a priori*. Elle prend en compte l'inflation du risque alpha engendrée par cette analyse, toutefois, le test en unilatéral a été fixé avec un seuil de signification à 5% au lieu de 2,5%. Cette analyse a été publiée par Holzhey *et al.*¹. Il s'agit essentiellement d'une analyse descriptive et ne mentionne pas de comparaison à un taux de référence.

Les résultats de l'étude à 1 an étant disponibles, ils sont rapportés ci-après.

Entre septembre 2011 et décembre 2013, [REDACTED] patients ont été inclus dans [REDACTED] centres [REDACTED]. Sur ces [REDACTED] patients XX sont rapportés comme des échecs de sélection. Les analyses statistiques fournies portent sur [REDACTED] patients.

Les patients inclus étaient âgés en moyenne de [REDACTED], médiane à [REDACTED] et [REDACTED] patients [REDACTED] étaient des hommes. Les principales caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion sont rapportées dans le tableau ci-après.

Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques

Critère	Valeurs observées
Euroscore logistique N=[REDACTED]	[REDACTED], médiane [REDACTED] [min [REDACTED] - max [REDACTED]]
Score STS N=[REDACTED]	[REDACTED], médiane [REDACTED] [min [REDACTED] - max [REDACTED]]
Gradient aortique moyen (mmHg) N=[REDACTED]	[REDACTED] mmHg, médiane [REDACTED] mmHg [min [REDACTED] - max [REDACTED]]
Stimulateurs cardiaques pré-existants N=[REDACTED]	[REDACTED]

L'analyse du critère de jugement principal rend compte d'un taux de mortalité à 30 jours de [REDACTED], IC_{95%} [REDACTED].

² Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events = décès (toute cause), infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, ré-intervention en urgence (tout geste interventionnel ou chirurgical de remplacement, d'ajustement ou de réparation de la valve préalablement implantée).

³ Major Adverse Event = tamponnade cardiaque, dysfonction non structurale de la valve, dégénérescence structurale de la valve, chirurgie de remplacement de la valve aortique, choc cardiogénique, endocardite, AIT, complication vasculaire majeure, dissection aortique, embolie, saignements majeurs

Les résultats liés aux performances hémodynamiques du dispositif et à sa fonctionnalité sont décrits ci-après.

Tableau 2 : Performances du dispositif

	Inclusion N=	30 jours N=	1 an N=
Gradient aortique moyen (mmHg)			
Surface valvulaire (cm²)			

	30 jours N=	1 an N=
Régurgitation aortique totale		
Aucune		
Trace		
Faible		
Modérée		
Sévère		
Non évaluable		
Fuites paravalvulaires		
Aucune		
Trace		
Faible		
Modérée		
Sévère		
Non évaluable		

L'analyse des critères de jugements secondaires sur la sécurité rend compte d'un taux de MACCE² à 30 jours de et de à 1 an. Le taux de MAE³ à 30 jours est de et la mortalité toute cause à 1 an de .

Les caractéristiques des patients inclus font état d'un Euroscore logistique médian à et d'un score STS médian à . Ces valeurs ne correspondant pas aux critères d'inclusion prévus au protocole. Elles ne sont également pas superposables aux indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie avec évaluation des comorbidités et des scores de risque : Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$). Les résultats liés au critère de jugement principal doivent donc être interprétés avec prudence. De plus, aucune comparaison statistique par rapport au taux de référence mentionné au protocole n'est rapportée. Un nombre important de données manquantes, y compris à l'inclusion, pour l'analyse des critères de performances est à noter. Enfin, même si l'analyse statistique intermédiaire menée sur 61 patients tient compte de l'inflation du risque alpha, il est à noter que le risque de conclure à tort, fixé *a priori* à 5% en unilatéral, sur le critère de jugement principal est deux fois plus important que la convention⁴ ($\alpha=2,5\%$ en unilatéral). Au total, cette étude observationnelle apporte des informations descriptives sur une population de patients implantés avec une valve ENGAGER. Elle ne permet pas de conclure sur l'efficacité du système.

Le demandeur propose une **comparaison des résultats de l'étude européenne ENGAGER « EUROPEAN PIVOTAL TRIAL »** décrite ci-avant avec les résultats d'un sous-groupe de patients implantés avec des valves de la gamme SAPIEN par voie transapicale

⁴ ICH Guidelines. [The ICH E9 guideline on biostatistical principles in clinical trials](#)

issu du **registre FRANCE 2**. Les données individuelles n'étant pas disponibles, les résultats du registre FRANCE 2 proviennent de la publication de Gilard M. *et al.* 2012⁵.

L'objectif était de comparer les taux de mortalité à 12 mois entre ces 2 groupes :

- Groupe étudié (ENGAGER) : [REDACTED]
- Groupe contrôle historique (SAPIEN ou SAPIEN XT transapicale) : [REDACTED]

Aucun critère de jugement principal n'est indiqué. Les caractéristiques à l'inclusion des 2 groupes de patients ont été comparées. Des différences significatives ont été retrouvées sur les critères de sexe, d'Euroscore logistique, de classification NYHA, d'antécédents d'infarctus du myocarde, d'antécédent de pontage coronarien, de fibrillation atriale, de surface valvulaire aortique et de fraction d'éjection ventriculaire gauche (*cf.* tableau). Un ajustement a été réalisé sur l'Euroscore logistique.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques à l'inclusion

	Groupe étudié ENGAGER N=[REDACTED]	Groupe contrôle historique SAPIEN France 2 N=[REDACTED]	Test
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS			
Age (moyenne ± E.T.)	[REDACTED]	81,5±7,4	[REDACTED]
Sexe Féminin	[REDACTED]	41,4% (235/567)	[REDACTED]
Euroscore Logistique	[REDACTED]	24,8±14,7 %	[REDACTED]
Score STS	[REDACTED]	5,1±13,8 %	[REDACTED]
Classification NYHA (Stade III ou IV)	[REDACTED]	70,0% (388/554)	[REDACTED]
HISTORIQUE CLINIQUE			
Maladie pulmonaire chronique	[REDACTED]	22,7% (124/547)	[REDACTED]
Artériopathies périphériques	[REDACTED]	48,1% (263/547)	[REDACTED]
Antécédents d'infarctus du myocarde	[REDACTED]	25,0% (137/547)	[REDACTED]
Maladie coronaire	[REDACTED]	59,4% (325/547)	[REDACTED]
Antécédent de pontage	[REDACTED]	30,0% (164/547)	[REDACTED]
Fibrillation atriale	[REDACTED]	21,0% (114/544)	[REDACTED]
OBSERVATIONS ECHOGRAPHIQUES			
Surface valvulaire aortique (cm²)	[REDACTED]	0,7±0,2	[REDACTED]
Gradient moyen valve aortique (mmHg)	[REDACTED]	48,6±16,5	[REDACTED]
Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%)	[REDACTED]	53,8±14,0	[REDACTED]

L'analyse comparative des taux de mortalité toute cause à 12 mois [REDACTED] groupe étudié *versus* [REDACTED] groupe contrôle historique [REDACTED]

Concernant cette comparaison *post-hoc*, les résultats obtenus sur chacune des cohortes sont issus d'études dont les critères d'inclusion ne sont pas superposables entre elles et aux indications revendiquées. L'ajustement du taux de mortalité toute cause a tenu compte du critère d'Euroscore logistique, toutefois les variables d'ajustement n'ont pas été définies *a priori* et d'autres caractéristiques cliniques à l'inclusion sont statistiquement différentes. Des hypothèses de non-infériorité ont été testées de façon non hiérarchisée avec 3 marges (5%, 10% et 15%). Les marges de non-infériorité ont été fixées *a posteriori* arbitrairement sans

⁵ Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J *et al.* Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med. 2012 ;366:1705-15

justification préalable. L'hétérogénéité des deux groupes et donc l'absence de comparabilité des 2 populations constitue un biais majeur.

Au total, cette comparaison post hoc est de faible valeur méthodologique. Elle permet de générer des hypothèses mais pas de conclure.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données disponibles sur les événements indésirables proviennent du rapport à 1 an des patients de l'étude Européenne ENGAGER. Elles sont retranscrites ci-après :

	30 JOURS N=	6 MOIS N=	12 MOIS N=
Infarctus du myocarde			
Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire			
Implantation stimulateur cardiaque			
Thrombose de la valve			
Migration			
Endocardite de la valve			
Complications liées à l'accès			
Dissections			

Données de matériovigilance

Le demandeur indique que systèmes ENGAGER ont été commercialisés en Europe depuis le 27 février 2013 (données au 31/07/2014). Sur cette même période, événements indésirables ont été rapportés :

- fuites paravalvulaires conduisant au décès
- fuite paravalvulaire conduisant à une conversion chirurgicale
- difficulté de retrait du système de pose
- impossibilité de chargement de la valve
- difficulté de déploiement de la valve
- difficulté de franchissement du système de pose
- endocardite.

Au total, l'étude observationnelle et la comparaison post-hoc ne permettent pas de conclure sur l'efficacité et la sécurité de la valve ENGAGER et son cathéter d'insertion. Les données disponibles ne remplissent pas les exigences de la HAS (avis du 26 octobre 2011) concernant les données minimales à fournir notamment la nécessité de disposer de données comparatives robustes portant sur l'efficacité clinique et la sécurité par rapport aux autres prothèses valvulaires prises en charge en France. A ce titre, l'intérêt de la valve ENGAGER et son cathéter d'insertion ne peut être établi dans les indications revendiquées.

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^{6,7,8}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques⁸. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{6,7,8}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle ne peut être envisagée à cause d'un risque opératoire trop élevé, il n'existe pas d'alternative ; seul le traitement médical est maintenu.

L'implantation d'une bioprothèse par voie transartérielle ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients pour lesquels la chirurgie est récusée.

La Commission trouve un intérêt thérapeutique à l'implantation d'une bioprothèse par voie transapicale dans la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie. Néanmoins, les données cliniques de la valve ENGAGER implantée par voie transapicale ne permettent pas d'établir son intérêt thérapeutique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques ne permettent pas d'établir la place de la valve aortique ENGAGER implantée par voie transapicale dans la prise en charge des patients ayant une sténose aortique symptomatique sévère et ayant une contre-indication au remplacement valvulaire aortique chirurgical.

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 ans⁹.

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 an¹⁰.

L'absence de traitement adapté des sténoses ou insuffisances de bioprothèses valvulaires aortiques chirurgicales préalablement implantées engage le pronostic vital des patients ayant une contre-indication au remplacement valvulaire aortique conventionnel.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ Thyregod HG, Søndergaard L, Ihlemann N, Franzen O, Andersen LW, Hansen PB et al. The Nordic aortic valve intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2013;14:11.

¹⁰ 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.

04.2.2. 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 associées¹¹.

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 ans¹².

04.2.3. IMPACT

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

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

Une étude contrôlée randomisée montre que la prise en charge des patients contre-indiqués à la chirurgie est améliorée avec l'implantation d'une valve aortique par voie transartérielle par rapport au traitement médical standard avec un net gain de survie à 1 an¹³. Cette même étude montre cependant un taux d'accident vasculaire cérébral et un taux de complications vasculaires significatif après l'implantation de ce type de valve.

Concernant les patients à haut risque chirurgical, deux études contrôlées randomisées sont disponibles. La première montre la non-infériorité de l'implantation de valve aortique par voie rétrograde transfémorale ou transapicale par rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de taux de décès à 1 an de suivi¹⁴. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère¹⁵. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications.

Aucune étude à ce jour ne compare directement les deux types de valves actuellement disponibles.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La valve aortique ENGAGER implantée par voie transapicale répond à un besoin thérapeutique déjà couvert

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363(17):1597-607.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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 de la valve ENGAGER est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans la prise en charge des patients ayant une sténose aortique symptomatique sévère et ayant une contre-indication au remplacement valvulaire aortique chirurgical.