

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDIMTS

13 janvier 2015

CONCLUSIONS

COREVALVE EVOLUT R, valve aortique traitée par acide alpha-amino oléique (AOA) implantée par voie transartérielle avec son cathéter d'insertion ENVEO-R

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 6)

Indications
retenues :

- 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.
- Patients avec sténose aortique sévère symptomatique à **haut risque chirurgical** 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) $> 15\%$. L'indication de remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical.
- Patients avec sténose aortique sévère (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) symptomatique et/ou insuffisance aortique par **dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale et 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 transcutanée. 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, 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 :	COREVALVE EVOLUT AOA 23 mm + cathéter d'insertion ACCUTRAK
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15 août 2015

Données analysées :	Aucune donnée spécifique au système COREVALVE EVOLUT R traité par AOA (valve aortique associée à son cathéter de pose ENVEO-R) n'est disponible. L'argumentaire de la demande d'inscription repose sur des données spécifiques de la gamme COREVALVE mais de génération antérieure au système COREVALVE EVOLUT R : - L'étude de Wahab MA et al. est une étude comparative multicentrique randomisée en ouvert réalisée chez 241 patients ayant une sténose aortique symptomatique sévère et à haut risque chirurgical : 121 patients dans le groupe SAPIEN XT et 120 patients dans le groupe COREVALVE. - L'étude ADVANCE publiée par Linke et al. est une étude observationnelle, prospective, multicentrique (44 centres dans 12 pays) réalisée chez 1015 patients avec sténose aortique sévère contre-indiqués à la chirurgie ou considérés à haut risque chirurgical. La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription et à la modification des conditions d'inscription de COREVALVE EVOLUT AOA en faveur de COREVALVE EVOLUT R.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposée 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.

Composition des équipes :

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

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

► Voie Transfémorale

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

► Voie Transapicale

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

► Voie Sous-clavière

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

► Voie Aortique directe

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

Bilan préopératoire :

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

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

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

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

Formation requise :

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

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

Volume d'activité :

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

Modalités de suivi du patient :

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

Conditions du renouvellement :	La Commission attend des données pour le renouvellement telles que demandées pour les valves aortiques de la gamme COREVALVE, à savoir : ▶ La transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 (avec suivi à 1, 2 et 3 ans) pour obtenir des résultats à moyen terme sur la sécurité et l'efficacité sur les bioprothèses de la gamme COREVALVE et en intégrant des données sur la qualité de vie. Les résultats intermédiaires pour le sous-groupe « valve-in-valve » devront également être fournis. ▶ La transmission des résultats de l'étude ADVANCE, si un suivi à plus long terme est disponible La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI si celles-ci sont disponibles lors de la réévaluation.
Population cible :	De l'ordre de 7 500 patients par an.

Avis 2 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

	COREVALVE EVOLUT R
Référence de la valve (23 mm)	EVOLUTR-23
Cathéter de pose EnVeo-R de 18 Fr (extrémité distale) et son introducteur InLine	ENVEOR-L
Système de compression et de chargement	LS-ENVEOR-23

01.2. CONDITIONNEMENT

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

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.
- Patients avec sténose aortique sévère symptomatique à haut risque chirurgical 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) $> 15\%$. L'indication de remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical.
- Patients avec sténose aortique sévère symptomatique et/ou insuffisance aortique par dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale et contre indiqués à la chirurgie. L'indication de remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical.

Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée. 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. COMPARATEUR REVENDIQUE

Valve aortique COREVALVE EVOLUT 23 mm.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de la valve COREVALVE EVOLUT R (23 mm).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT R (23 mm) est une valve biologique en péricarde porcin montée sur une armature radio-opaque auto-expansible en Nitinol. La bioprothèse est composée de 3 feuillets fixés sur une jupe avec des sutures de polytétrafluoroéthylène. La bioprothèse est implantée par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière ou par voie transaortique directe (marquage CE). Elle est disponible en 1 taille : 23 mm pour un diamètre d'anneau natif compris entre 18 et 20 mm et un diamètre de l'aorte ascendante ≤ 34 mm.

Le traitement du dispositif COREVALVE EVOLUT R par acide alpha-amino oléique est destiné à prévenir la calcification de la valve.

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT R (23 mm) est une évolution de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT (23 mm). Elle est le résultat de modifications apportées au niveau des sites d'attache de la trame au système de pose : en forme de boucles pour COREVALVE EVOLUT, en forme de palettes pour COREVALVE EVOLUT R.

Le cathéter de pose compatible avec la bioprothèse COREVALVE EVOLUT R est le système EnVeo-R (modèle EnVeo R-L). Les principales différences entre le système Accutrak et le système EnVeo-R sont :

- la composition de mandrin interne modifiée pour réduire le diamètre extérieur et maintenir un profil d'introduction à 18 Fr ;
- l'ajout de guides axiaux ;
- deux options de retrait de l'extrémité.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les bioprothèses aortiques implantées par voie transartérielle ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées sans geste chirurgical, par insertion par l'artère fémorale ou sous-clavière puis avancée par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique native sténosée ou bioprothétique dégénérative.

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

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 37, 29/08/2014), 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
---------	---

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 A LA GAMME COREVALVE

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

L'argumentaire de la demande d'inscription repose sur une démonstration d'équivalence technique entre COREVALVE EVOLUT AOA et COREVALVE EVOLUT R ainsi que l'extrapolation des données spécifiques des systèmes antérieures de la gamme COREVALVE, en faveur de COREVALVE EVOLUT R.

Les données spécifiques à la gamme COREVALVE fournies sont :

- Une étude de non-infériorité comparative en ouvert multicentrique publiée par Adams D *et al.*¹
Cet élément ayant été analysé lors de la demande de modification des conditions d'inscription de la valve COREVALVE EVOLUT AOA, il n'est pas détaillé.
- Le protocole d'une étude comparative en ouvert multicentrique, « NOTION », publié par Thyregod *et al.*²
Cet élément n'apportant aucun résultat clinique, il n'est pas détaillé.
- Trois méta-analyses publiées par respectivement Athappan G *et al.*³, Jilaihawi H *et al.*⁴ et Khatri PJ *et al.*⁵

¹. 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 ;370:1790-8

² 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.

³ Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C *et al.* Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013 ;61:1585-95

⁴ Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012 ;80:128-38

⁵ Khatri PJ, Webb JG, Rodés-Cabau J, Fries SE, Ruel M, Lau K *et al.* Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. *Ann Intern Med.* 2013;158:35-46

Compte tenu du niveau d'hétérogénéité très élevé entre les études retenues ($50 > I^2 > 90\%$), de l'absence de funnel plot ne permettant pas d'écarter le biais de publication et du mélange d'études comparatives et observationnelles, l'interprétation des résultats de ces méta-analyses est délicate. Ces éléments ne sont pas d'un niveau de preuve suffisant pour être retenus.

- Une étude comparative multicentrique, randomisée en ouvert, « CHOICE » publiée par Wahab MA et al.⁶
- Une étude observationnelle prospective multicentrique, « ADVANCE », publiée par Linke A et al.⁷

L'étude « CHOICE » publiée par Wahab MA et al.⁶ est une étude comparative multicentrique randomisée en ouvert réalisée chez 241 patients ayant une sténose aortique symptomatique sévère et à haut risque chirurgical : 121 patients dans le groupe SAPIEN XT et 120 patients dans le groupe COREVALVE.

Dans cette étude, le haut risque chirurgical a été défini par : un âge > 75 ans et un Euroscore Logistique $\geq 20\%$ et/ou un score STS $\geq 10\%$ et/ou une contre-indication à la chirurgie de remplacement conventionnelle de la valve.

L'objectif de l'étude était de comparer la performance hémodynamique des valves aortiques percutanées SAPIEN XT *versus* COREVALVE. Le critère de jugement principal était le succès du dispositif post-procédure, critère composite défini par :

- le succès de l'accès vasculaire ;
- la mise en place et déploiement du dispositif et retrait avec succès du système de pose ;
- le positionnement correct du dispositif au niveau de la localisation anatomique appropriée ;
- la performance attendue de la valve cardiaque prothétique (surface valvulaire aortique > 1,2 cm², gradient transvalvulaire moyen < 20 mmHg, vitesse < 3m/s) ;
- une seule valve implantée dans la localisation anatomique en question.

Des critères de jugement secondaires ont également été décrits. Il s'agissait notamment d'un :

- critère composite de tolérance à 30 jours (mortalité toute cause, accident vasculaire cérébral majeur, hémorragie menaçant le pronostic vital, insuffisance rénale sévère – stade 3 (incluant un traitement de substitution rénale), infarctus du myocarde per procédure, complications vasculaires majeures et réintervention en raison d'un dysfonctionnement de la prothèse)
- critère composite d'efficacité à 1 an (décès toute cause entre 1 mois et 1 an, échec du traitement actuel pour sténose aortique nécessitant une hospitalisation pour symptômes liés à la valve ou décompensation cardiaque, dysfonctionnement de la valve aortique prothétique (surface valvulaire aortique < 1,2 cm² et gradient transvalvulaire moyen > 20 mmHg ou vitesse > 3 m/s)

A l'inclusion les patients étaient âgés en moyenne de 81,9±6,7 ans dans le groupe SAPIEN XT *versus* 79,6±15,8 dans le groupe COREVALVE. Il s'agissait majoritairement de femmes

⁶ Wahab MA, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tölg R et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. JAMA. 2014 ;311:1503-14

⁷ Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, Bleiziffer S, et al. ADVANCE study Investigators. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. Eur Heart J. 2014 ;35:2672-8

(69/121 groupe SAPIEN XT *versus* 86/120 groupe COREVALVE, $p=0,02$) avec un EuroSCORE logistique moyen de $21,5 \pm 12,9$ groupe SAPIEN *versus* $22,1 \pm 14,7$ groupe COREVALVE.

L'analyse du critère composite primaire rend compte d'un succès du dispositif plus élevé dans le groupe SAPIEN XT (116/121, 95,9%) *versus* le groupe COREVALVE (93/120, 77,5%) ($IC_{95\%}$ [1,12-1,37] $p<0,001$).

La mortalité toute cause à 30 jours a été de 4,1% dans le groupe SAPIEN XT *versus* 5,1% dans le groupe COREVALVE (NS). Les autres résultats inhérents aux critères de jugement secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Résultat du critère de jugement secondaire composite à 30 jours

	SAPIEN XT n=121	COREVALVE n=117	RR [IC à 95%]	p
Critère composite de tolérance à 30 jours	22/121 (18,2%)	27/117 (23,1%)	0,79 [0,48-1,30]	NS
<i>Mortalité toute cause</i>	5/121 (4,1%)	6/117 (5,1%)	0,81 [0,25-2,57]	NS
<i>Accident vasculaire cérébral</i>	7/121 (5,8%)	3/117 (2,6%)	2,26 [0,60-8,52]	NS
<i>Hémorragie menaçant le pronostic vital</i>	10/121 (8,3%)	14/117 (12,0%)	0,69 [0,32-1,49]	NS
<i>Insuffisance rénale sévère</i>	5/121 (4,1%)	11/117 (9,4%)	0,44 [0,16-1,23]	NS
<i>Infarctus du myocarde</i>	1/121 (0,8%)	0/117 (0,0%)	-	NS
<i>Complications vasculaires majeures</i>	12/121 (9,9%)	13/117 (11,1%)	0,89 [0,42-1,88]	NS
<i>Réintervention en raison d'un dysfonctionnement de la bioprothèse</i>	1/121 (0,8%)	1/121 (0,8%)	0,48 [0,04-5,26]	NS

Les données concernant les données échocardiographiques à 30 jours, notamment les régurgitations aortiques para-valvulaires observées sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Données échographiques à 30 jours

	Groupe SAPIEN XT n=121	Groupe COREVALVE n=120	p
Gradient moyen (mm Hg)	8,9±3,4	6,6±3,0	<0,001
<i>n patients</i>	90	78	
Régurgitation aortique para-valvulaire			0,03
<i>n patients</i>	96	83	
légère	44 (45,8%)	43 (51,8%)	
modérée	0 (0%)	6 (7,2%)	
sévère	0 (0%)	0 (0%)	
Régurgitation aortique totale			0,04
<i>n patients</i>	96	83	
légère	43 (44,8%)	41 (49,4%)	
modérée	2 (2,1%)	8 (9,6%)	
sévère	0 (0%)	0 (0%)	
Stimulateur cardiaque	19 (17,3%)	38 (37,6%)	< 0,001
<i>n patients</i>	110	101	

Enfin, l'implantation d'un stimulateur cardiaque a été réalisée chez 19/110 (17,3%) des patients du groupe SAPIEN XT *versus* 38/101 (37,6%) des patients du groupe COREVALVE ($p<0,001$).

Cette étude est de qualité méthodologique satisfaisante. Elle apporte des informations sur la mortalité toute cause à 30 jours des patients implantés avec une valve aortique et les événements indésirables recensés. Il s'agit toutefois de critères secondaires. Enfin, la mesure du gradient transvalvulaire en l'absence d'un laboratoire centralisé de lecture échocardiographique, est rapportée comme une limite dans cette étude.

L'étude ADVANCE publiée par Linke et al.⁷ est une étude observationnelle, prospective, multicentrique (44 centres dans 12 pays) réalisée chez 1015 patients avec sténose aortique sévère contre-indiqués à la chirurgie ou considérés à haut risque chirurgical. L'objectif était d'évaluer le devenir des patients en vie réelle. Le critère de jugement principal correspond aux événements cardiaques ou cérébrovasculaires majeurs (MACCE) à 30 jours post-opératoires définis par le critère composite suivant :

- la mortalité toute cause
- la survenue d'un infarctus du myocarde
- la survenue d'un accident vasculaire cérébral
- une réintervention

A l'inclusion, les patients étaient âgés en moyenne de 81,1±6,4 ans [51-96] et 51% étaient des femmes. L'EuroScore logistique moyen était de 16% [10,3-25,3] et le score STS de 5,3% [3,6-7,8].

Au total, 996 patients ont été implantés avec un système CoreValve :

- Approche sous-clavière chez 95 patients (9,5%)
- Approche aortique directe chez 21 patients (2,1%)
- Approche fémorale chez 874 patients (87,8%)
- Approche iliaque chez 6 patients (0,6%)

Le taux de MACCE a été de 8% IC_{95%} [6,3-9,7] à 30 jours et de 21,2% à 12 mois [18,4-24,1]. Le détail de chacun des critères constituant le critère composite est reporté dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 3 : Critère de jugement principal à 30 jours

	Tous patients (n=996)
	[IC à 95%]
MACCE (VARC)	8,0 % [6,3 - 9,7]
<i>Mortalité toutes causes</i>	4,5 % [3,2 - 5,8]
<i>Infarctus du myocarde (VARC)</i>	0,2 % [0,0 - 0,5]
<i>Réintervention percutanée ou chirurgicale</i>	1,3 % [0,6 - 2,1]
<i>Accident vasculaire cérébral</i>	3,0 % [2,0 - 4,1]

Tableau 4 : Critère MACCE à 12 mois

	Tous patients (n=996)
	[IC à 95%]
MACCE (VARC)	21,2 % [18,4 - 24,1]
<i>Mortalité toutes causes</i>	17,9% [15,2 - 20,5]
<i>Infarctus du myocarde (VARC)</i>	0,9% [0,2 - 1,6]
<i>Réintervention percutanée ou chirurgicale</i>	1,6% [0,6 - 2,5]
<i>Accident vasculaire cérébral</i>	4,5% [2,9 - 6,1]

A la sortie d'hospitalisation, 24 patients étaient décédés et 873 patients ont eu des mesures échocardiographiques. Les données sur les régurgitations aortiques observées à la sortie d'hospitalisation puis à 1 mois, 6 mois et 1 an sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Données échographiques à la sortie d'hospitalisation, 1 mois, 6 mois et 1 an

	Sortie d'hospitalisation	1 mois	6 mois	1 an
Régurgitation aortique para-valvulaire	897	753	775	781
n patients				
aucune	19,2 %	19,9%	22,6%	22,4%
légère	62,5%	59,4%	51,2%	44,8%
Modérée/ sévère	15,6%	13,3%	10,2%	10,8%
Régurgitation aortique totale	865	696	738	745
n patients				
aucune	23,8%	26%	28,5%	28,2%
légère	58,3%	52,7%	45,4%	39,3%
Modérée/ sévère	15%	13,1%	9,3%	9,4%

Cette étude apporte des informations descriptives sur la survie à 1 an et les événements indésirables, notamment les régurgitations aortiques paravalvulaires, recensés dans une large cohorte de patients. Les patients inclus sont indiqués comme contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque chirurgical. Toutefois, l'analyse des EuroSCORE logistique des patients rend compte de 229 patients avec un EuroSCORE $\leq 10\%$, de 406 patients avec une EuroSCORE compris entre 10 et 20% et 360 avec une EuroSCORE $> 20\%$.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données disponibles sur les événements indésirables, portant sur le plus grand nombre de patients implantés avec les systèmes de la gamme COREVALVE, et publiées, proviennent de l'étude ADVANCE.

L'analyse des complications péri-opératoires rend compte de 2 patients ayant eu une embolisation de la valve et 1 patient ayant eu une conversion vers la chirurgie. Aucune rupture d'anneau n'a été rapportée. Un patient est décédé durant la procédure.

Les complications post-opératoires à 30 jours et 12 mois sont retranscrites ci-après :

	n=996	
	A 30 jours [IC à 95%]	A 12 mois [IC à 95%]
Mortalité Cardiovasculaire	3,4% [2,3 - 4,6]	11,7% [9,4 - 14,1]
Hémorragies	29,0% [26,1 - 31,9]	32,0% [28,4 - 35,6]
Hémorragies possiblement mortelles ou invalidantes	4,0% [2,8 - 5,3]	4,9% [3,3 - 6,6]
Hémorragies majeures	9,7% [7,8 - 11,6]	11,2% [8,7 - 13,6]
Hémorragies mineures	17,4% [15,0 - 19,9]	19,3% [16,3 - 22,4]
Complications Vasculaires	20,7% [18,2 - 23,3]	21,9% [18,7 - 25,0]
Majeures	10,9% [8,9 - 12,8]	12,0% [9,5 - 14,5]
Mineures	10,2% [8,2 - 12,1]	10,3% [7,9 - 12,6]
AVC ou accident ischémique transitoire	3,3% [2,2 - 4,5]	6,1% [4,3 - 7,9]
Accident vasculaire cérébral majeur	1,2% [0,5 - 1,9]	2,2% [1,1 - 3,3]
Accident vasculaire cérébral mineur	1,8% [1,0 - 2,7]	2,3% [1,1 - 3,5]
Accident ischémique transitoire	0,4% [0,0 - 0,8]	1,7% [0,7 - 2,7]
Insuffisance rénale aiguë – stade III	0,4% [0,0 - 0,8]	0,6% [0,0 - 1,2]
Implantation stimulateur cardiaque	26,3% [23,5 - 29,1]	29,2% [25,6 - 32,7]
Mortalité toute cause ou dû à un accident vasculaire cérébral	5,1% [3,8 - 6,5]	18,4% [15,7 - 21,1]

Données de matériovigilance

Les données de matériovigilance fournies concernent la période comprise entre le 1^{er} avril 2014 et le 30 septembre 2014. Il a été recensé 9 événements au niveau européen sur un total de 4 034 valves de la gamme CoreValve commercialisées. Parmi ces événements, ont été rapportés : 4 difficultés de déploiement de valve, 2 difficultés de positionnement de la valve, 2 défaillances du système de pose et 1 décès non lié à l'intervention.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

Des données sur la survie des patients à long terme et la durabilité de la valve faisant l'objet de la demande restent manquantes.

Au total, des données cliniques disponibles portent sur des systèmes antérieurs de la gamme COREVALVE. Il s'agit d'une étude comparative en ouvert et de l'étude observationnelle ADVANCE portant sur un total de 1113 patients implantés avec un système de la gamme COREVALVE.

Aucune donnée spécifique n'est disponible pour la valve faisant l'objet de la demande. Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées au système COREVALVE EVOLUT R par rapport à COREVALVE EVOLUT ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique du système COREVALVE EVOLUT R.

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription et à la modification des conditions d'inscription de COREVALVE EVOLUT en faveur de COREVALVE EVOLUT R.

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^{8,9,10}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques¹⁰.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{8,9,10}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle de remplacement 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 pour lesquels la chirurgie est récusée ou chez des patients à haut risque chirurgical.

Au vu des données, la Commission estime que l'implantation d'une bioprothèse par voie transcutanée, pour permettre le remplacement valvulaire chez des patients à haut risque chirurgical ou ayant une contre-indication au remplacement valvulaire aortique chirurgical, ou au remplacement d'une bioprothèse valvulaire chirurgicale dégénérante préalablement implantée répond à un besoin déjà couvert.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données, la Commission estime que la valve COREVALVE EVOLUT R a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères symptomatiques chez :

- les patients à haut risque chirurgical ou ayant une contre-indication au remplacement valvulaire aortique chirurgical,
- les patients ayant une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique avec une bioprothèse valvulaire chirurgicale dégénéréscente préalablement implantée.

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 ans².

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 an¹¹.

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.

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 associées¹².

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 ans¹³.

D'après une enquête prospective menée en Europe¹⁴, les valvulopathies sont d'origine native pour 71,9 % des patients et 28,1 % des patients ont déjà subi une intervention (parmi

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231-43.

lesquels 81,6 % ont eu un remplacement valvulaire). Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin.

D'après cette même enquête, parmi les atteintes valvulaires aortiques natives, 76,5 % des patients avaient une sténose et 23,5 % une insuffisance. Les sténoses aortiques étaient traitées systématiquement par un remplacement valvulaire avec une répartition de 49 % pour les prothèses mécaniques contre 50 % pour des bioprothèses. Concernant les insuffisances aortiques, lorsque qu'un remplacement de la valve était réalisé, la proportion entre prothèse mécanique et bioprothèse était la suivante 76,5 % / 17,6 %.

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 an¹⁵. 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 suivi¹⁶. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère¹⁷. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications.

Les bioprothèses chirurgicales sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué¹¹. Par conséquent, les patients concernés par l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transartérielle au sein d'une première bioprothèse chirurgicale dégénérée ont des antécédents de chirurgie cardiaque et peuvent être âgés. En fonction de l'évaluation de leurs comorbidités associées, ces patients peuvent être récusés à une seconde chirurgie de remplacement valvulaire aortique les laissant sans alternative thérapeutique, hormis le traitement médical bien conduit.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, la valve aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT R a un intérêt de santé publique dans les indications retenues.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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 la modification des conditions d'inscription 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 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.
- Patients avec sténose aortique sévère symptomatique à haut risque chirurgical 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) $> 15\%$. L'indication de remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical.
- Patients avec sténose aortique sévère (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) symptomatique et/ou insuffisance aortique par dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale et 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 transcutanée.

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 ATTENDU

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.

Composition des équipes :

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

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

► Voie Transfémorale

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

► Voie Transapicale

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

► Voie Sous-clavière

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

► Voie Aortique directe

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

Bilan préopératoire :

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

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

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

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

Formation requise :

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

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

Volume d'activité :

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

Modalités de suivi du patient :

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

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le système COREVALVE EVOLUT R avec son cathéter de pose ENVEO-R est une évolution du système COREVALVE EVOLUT AOA 23 mm avec cathéter de pose ACCUTRAK, qui est par conséquent le comparateur retenu par la CNEDiMTS.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de COREVALVE EVOLUT R avec cathéter de pose ENVEO-R avec sa version antérieure COREVALVE EVOLUT AOA 23 mm avec cathéter de pose ACCUTRAK.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de COREVALVE EVOLUT R avec cathéter de pose ENVEO-R par rapport à COREVALVE EVOLUT AOA 23 mm avec cathéter de pose ACCUTRAK.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission attend des données pour le renouvellement telles que demandées pour les valves aortiques de la gamme COREVALVE

- ▶ La transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 (avec suivi à 1, 2 et 3 ans) pour obtenir des résultats à moyen terme sur la sécurité et l'efficacité sur les bioprothèses de la gamme COREVALVE et en intégrant des données sur la qualité de vie. Les résultats intermédiaires pour le sous-groupe « valve-in-valve » devront également être fournis.
- ▶ La transmission des résultats de l'étude ADVANCE, si un suivi à plus long terme est disponible

La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI si celles-ci sont disponibles lors de la réévaluation

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'au 15 août 2015.

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients atteints de sténose aortique sévère symptomatique à haut risque chirurgical ou ayant une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique qu'elle soit avec une bioprothèse valvulaire chirurgicale dégénérissante préalablement implantée ou non.

La HAS avait estimé la population des patients pouvant bénéficier de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter à **5 175 patients par an**. Ce calcul se basait sur les données du PMSI et l'étude de Lung *et al.*¹⁴ et prenait en considération tous les patients symptomatiques récusés à la chirurgie, y compris les patients ayant une bioprothèse valvulaire aortique chirurgicale préalablement implantée dégénéréscente. Au vu des données des registres FRANCE 2 et Nordique, la fréquence de réalisation de la procédure dite « valve-in-valve » est comprise entre 1,7 et 3% de tous les patients ayant un remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter. Ainsi, parmi les 5 175 patients éligibles à la technique, entre 88 et 155 patients ont une bioprothèse valvulaire aortique chirurgicale dégénéréscente (population rejointe). Aucune donnée ne permet d'approcher plus précisément la population cible de cette indication.

La HAS avait également estimé la population des patients à haut risque chirurgical pouvant bénéficier de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter à **2 260 patients par an**. Ce calcul se basait sur une étude publiée en 2013 traitant de la prévalence de la sténose aortique.

La population cible du système COREVALVE EVOLUT R est de l'ordre de 7 500 patients par an.