

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ****AVIS DE LA CNEDiMTS**

24 octobre 2017

Faisant suite à l'examen du 24/10/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 24/10/2017.

CONCLUSIONS**COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeoR, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée**

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)

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

**Indications
retenues :**

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

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

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

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 artérielle transcutanée et 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) :	SA suffisant pour les patients contre-indiqués à la chirurgie et à haut risque chirurgical , 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.
Comparateurs retenus :	Bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT R.
Amélioration du SA :	ASA V.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15 août 2020, date de fin de prise en charge des autres bioprothèses de la gamme COREVALVE ¹ .

Données analysées :	TAVR 2.0 → Etude prospective, multicentrique, à simple bras. Les objectifs de l'étude étaient de suivre l'efficacité et la sécurité du dispositif COREVALVE EVOLUT PRO (23, 26 et 29 mm) chez des patients avec une sténose aortique symptomatique sévère ayant un haut risque chirurgical ou une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (STS $\geq$ 8 ou décision multidisciplinaire). Le suivi à J30 est fourni pour une cohorte de 60 patients.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Environnement technique : Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site et dans le même bâtiment, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire. La salle hybride doit avoir les caractéristiques techniques qui permettraient de réaliser indifféremment des actes de chirurgie cardiaque ou de cardiologie interventionnelle (ECMO en salle, qualité d'imagerie optimale, caractéristiques d'un site d'anesthésie, traitement de l'air conforme à celui d'un bloc opératoire, condition de température). Quelle que soit la voie d'abord, en cas d'intervention en salle de cathétérisme cardiaque, la salle doit être conditionnée comme un bloc opératoire de chirurgie cardio-vasculaire en termes d'asepsie et un site d'anesthésie conforme à celui d'un bloc doit être disponible. En cas d'intervention en bloc opératoire, la qualité de l'imagerie doit être la plus proche possible de celle d'une salle de cathétérisme cardiaque. En fonction de l'existence ou non de complications, les patients sont orientés en unité de surveillance continue, en unité de soins intensifs cardiologiques ou en réanimation.

¹ Arrêté du 30 juin 2017 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription des bioprothèses valvulaires aortiques COREVALVE AOA, COREVALVE EVOLUT AOA et COREVALVE EVOLUT R de la société MEDTRONIC France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [\[lien\]](#)

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire (RCP) en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette RCP doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient.

La réunion de concertation pluridisciplinaire doit impliquer un chirurgien cardiaque, un cardiologue interventionnel, un cardiologue clinicien et un anesthésiste-réanimateur. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Cette position se fonde sur les données de la littérature et sur l'avis des experts consultés.

Composition des équipes :

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

- Voie Transfémorale

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

- Voie Sous-clavière

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

- Voie Aortique directe

L'acte concernant la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie aortique directe nécessite une mini-sternotomie.

Cet acte n'est pas référencé à la CCAM et en l'état actuel des connaissances, cette voie d'abord ne peut être recommandée.

Bilan préopératoire :

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

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

	Ces évaluations s'accompagnent de la consultation spécialisée d'anesthésie au minimum 48 heures avant le geste (sauf urgence) et des examens classiques nécessaires au bilan pré-opératoire d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical avec un bilan biologique et bactériologique. Une attention particulière doit être portée sur la prévention de toute insuffisance rénale post-procédurale. Le patient doit bénéficier d'une préparation adaptée en séparant dans le temps la procédure des examens pré-opératoires nécessitant l'utilisation de produits de contraste iodés. Formation requise : Tout opérateur d'un centre actuellement habilité ou amené à l'être doit : • Appartenir à un centre pratiquant plus de 200 remplacements valvulaires aortiques par an ; • Avoir l'expérience de la valvuloplastie par ballonnet ou une expérience des techniques de mise en place des endoprothèses aortiques thoraciques couvertes ou des ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) percutanées ; • Avoir l'expérience du franchissement du rétrécissement aortique serré ; • Avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre ou dans un centre habilité, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ; • Avoir une formation pratique par compagnonnage à la technique effectuée. Volume d'activité : Au minimum, réalisation de 2 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale par mois. Modalités de suivi du patient : Les patients doivent être suivis à 1 mois, 6 mois, 1 an puis une fois par an avec la réalisation d'un bilan biologique et d'une échocardiographie. Les suivis à 1 mois et 1 an doivent être réalisés dans le centre implanteur avec une évaluation cardiaque et gériatrique.
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera conditionné notamment à : • La transmission des données à long terme du registre FRANCE 2. • La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude US COREVALVE, y compris les volets « continued access protocol ». • Les résultats définitifs de l'étude TAVR 2.0. La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.
Population cible :	La population cible de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO implantée par voie artérielle transcutanée dans les indications retenues par la Commission est au minimum de 10 850 patients par an en France. Depuis les cinq dernières années, le nombre d'implantations de bioprothèses valvulaires aortiques par voie mini-invasive est en croissance constante.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne les références suivantes :

Dispositifs	Dénomination	Références
Bioprothèses valvulaires	COREVALVE EVOLUT PRO 23 mm	EVOLUTPRO-23
	COREVALVE EVOLUT PRO 26 mm	EVOLUTPRO-26
	COREVALVE EVOLUT PRO 29 mm	EVOLUTPRO-29
Cathéter de pose	Système de pose ENVEO R	ENVEOR-N
Systèmes de compression et de chargement	Système de compression et de chargement ENVEO R LS pour la COREVALVE EVOLUT PRO 23 mm	LS-MDT2-23
	Système de compression et de chargement ENVEO R LS pour les COREVALVE EVOLUT PRO 26 et 29 mm	LS-MDT2-2629

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

Les indications revendiquées sont les suivantes :

- Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) et/ou insuffisance aortique par dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale contre-indiqué à la chirurgie. La contre-indication est caractérisée par un EuroScore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.
- Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à haut risque chirurgical. Le haut risque chirurgical est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$.

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. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué est la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT R de diamètres 23, 26 et 29 mm.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par la BSI, British Standards Institution (n°0086), Royaume-Uni

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est une valve biologique en péricarde porcine montée sur une armature radio-opaque auto-expansible en Nitinol. La bioprothèse est composée de 3 feuillets fixés sur une jupe interne avec des sutures de polyéthylène de très haut poids moléculaire (UHMWPE). La bioprothèse possède également une membrane extérieure en tissu péricardique porcine. La bioprothèse est implantée par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière, axillaire ou par voie transaortique directe (marquage CE). Le traitement du dispositif COREVALVE EVOLUT PRO par acide alpha-amino oléique est destiné à prévenir la calcification de la valve. Il s'agit d'un dispositif repositionnable et recapturable (3 déploiements au maximum de la bioprothèse).

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est disponible en 3 diamètres selon les caractéristiques anatomiques du patient :

Référence	Taille	Diamètre d'anneau aortique	Périmètre d'anneau aortique
EVOLUTPRO-23	23 mm	18 à 20 mm	56,5 à 62,8 mm
EVOLUTPRO-26	26 mm	20 à 23 mm	62,8 à 72,3 mm
EVOLUTPRO-29	29 mm	23 à 26 mm	72,3 à 81,7 mm

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est une évolution technologique de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT R. Les différences entre ces deux dispositifs sont répertoriées en suivant :

- ▶ une membrane externe en péricarde porcine a été introduite en vue de diminuer les fuites paravalvulaires.
- ▶ Des sutures en polyéthylène de haut poids moléculaire ont été utilisées².

Le système de pose utilisé est le système ENVEOR-N. Les systèmes ENVEOR-L et ENVEOR-N étaient utilisés avec la précédente génération COREVALVE EVOLUT R :

Taille	COREVALVE EVOLUT R	COREVALVE EVOLUT PRO
23 mm	ENVEOR-L	ENVEOR-N
26 mm		
29 mm		
34 mm	ENVEOR-N	

Les principales différences entre les systèmes de pose sont reprises en suivant :

² Pour rappel, la bioprothèse COREVALVE EVOLUT R 23 mm possédait des sutures en ePTFE alors que les bioprothèses COREVALVE EVOLUT R 26 et 29 mm possédaient des sutures en polyéthylène de très haut poids moléculaire.

	ENVEOR-L	ENVEOR-N
Longueur utile	107 cm	
Introducteur InLine	30 cm	
Recapture	Oui	
Repositionnement		
Diamètre minimal requis pour la voie d'abord	5,0 mm	5,5 mm
Introducteur intégré équivalent	14 Fr	16 Fr
Diamètre externe	18 Fr	20 Fr
Longueur de la capsule	7,6 cm	7,7 cm

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les bioprothèses aortiques implantées par voie artérielle transcutanée ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées par voie transartérielle puis avancées par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique native sténosée ou bioprothétique défaillante.

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 48, 06/08/2017), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie artérielle transcutanée 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

Une étude spécifique a été fournie (protocole et rapport d'étude à J30). Il s'agit de l'étude TAVR 2.0 US Clinical Study, prospective, multicentrique, à simple bras. Les objectifs de l'étude étaient de suivre l'efficacité et la sécurité du dispositif COREVALVE EVOLUT PRO (23, 26 et 29 mm) chez des patients avec une sténose aortique symptomatique sévère ayant un haut risque chirurgical ou une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (STS ≥ 8 ou décision multidisciplinaire). Le suivi des patients était prévu à la suite de la réalisation de la procédure, à la sortie de l'hôpital, à 30 jours, 6 mois, 1 an puis annuellement jusqu'à 5 ans. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaire n'a été réalisé. Il était prévu d'inclure 60 patients en vue de réaliser une analyse descriptive.

Les critères de jugement principaux de sécurité étaient l'évaluation à J30 de la mortalité toutes causes ainsi que les accidents vasculaires cérébraux invalidants. Le critère de jugement principal d'efficacité était le pourcentage de patients avec une régurgitation prothétique au maximum de grade léger à J30.

Au total, 60 patients âgés de [redacted] en moyenne ont été inclus. La majorité des patients était [redacted]. Les patients avaient un score STS [redacted] et une classe NYHA $\geq$ III-IV [redacted]. Une inclusion pour cause de fragilité était notée pour [redacted] patients. [redacted] patients [redacted] ont bénéficié de la pose d'une prothèse COREVALVE EVOLUT PRO de 26 mm et [redacted] d'une prothèse de diamètre 29mm. La principale voie d'abord utilisée était la voie iliofémorale [redacted]. La voie transaxillaire a été utilisée chez [redacted]. [redacted] conséquence à la pose multiple de TAVI lors de la même intervention. [redacted] rengainages ou recaptures de valve ont été réalisés pour [redacted].

Les résultats de sécurité à J30 pour toute la cohorte de patients sont exposés dans le tableau suivant :

	Nb patients (nb événements)	Estimation de Kaplan Meier et IC _{95%}
Décès toutes causes	[redacted]	[redacted]
Tout AVC	[redacted]	[redacted]
Hémorragie engageant le pronostic vital ou invalidante	[redacted]	[redacted]
Insuffisance rénale aiguë (stade 2 ou 3)	[redacted]	[redacted]
Obstruction coronaire	[redacted]	[redacted]
Complication vasculaire majeure	[redacted]	[redacted]
Dysfonction valvulaire nécessitant une nouvelle intervention	[redacted]	[redacted]
Critère composite de sécurité VARC-2**³	[redacted]	[redacted]
Nouveau stimulateur cardiaque	[redacted]	[redacted]
Embolisation de la valve	[redacted]	[redacted]

* AVC invalidant

** associant les critères précités

*** NR non renseigné

Les résultats d'efficacité sont rapportés dans le tableau suivant :

Succès du dispositif selon le VARC-2	[redacted]
Absence de mortalité procédurale	[redacted]
Une valve implantée en position anatomique	[redacted]
Absence de mismatch patient-prothèse	[redacted]
Gradient moyen < 20 mmHg ou vélocité du pic < 3m/s	[redacted]
Absence de régurgitation prothétique importante à sévère	[redacted]

Les résultats concernant l'observation des fuites aortiques totales sont repris en suivant :

Nombre d'échographies	[redacted]
Aucune	[redacted]
Grade 1	[redacted]
Grade 2	[redacted]
Grade 3	[redacted]
Grade 4	[redacted]

³ Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42(5):S45-60.

Il s'agit d'une étude en cours de réalisation, à simple bras spécifique à la version COREVALVE EVOLUT PRO et financée par MEDTRONIC. Il s'agit d'une étude à visée descriptive sans calcul du nombre de sujets nécessaire sur un objectif fixé a priori. Il est important de noter que le score STS des patients inclus [REDACTED] et que la justification d'inclusion des patients dans l'étude est une cause de fragilité pour [REDACTED] d'entre eux [REDACTED]. Au total, cette étude à court terme portant sur un faible nombre de patients a une valeur exploratoire.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Depuis le début de la commercialisation de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO en mars 2017, aucun signal de matériovigilance n'a été détecté.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

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

Au total, une étude spécifique à visée descriptive est fournie avec un suivi à court terme.

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^{4,5,6}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques⁶. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{4,5,6}.

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 artérielle transcutanée ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients pour lesquels la chirurgie est refusée ou chez des patients à haut risque chirurgical.

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

⁴ 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:S1-44.

⁵ 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:S1-66.

⁶ 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:e1-132.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que la valve COREVALVE EVOLUT PRO 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 à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ainsi que chez les patients contre-indiqués à la chirurgie et ayant une insuffisance aortique ou une sténose aortique sévère symptomatique d'une bioprothèse valvulaire préalablement implantée.

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

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les patients atteints de sténose aortique peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. L'évolution de la pathologie est variable en fonction des individus : âge, lésions associées, fonction ventriculaire gauche, comorbidités... À l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient sévère à court ou moyen terme avec une survie moyenne de 15 à 50 % à 5 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an⁷.

L'absence de traitement adapté :

- *des sténoses sévères natives*
- *ou 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

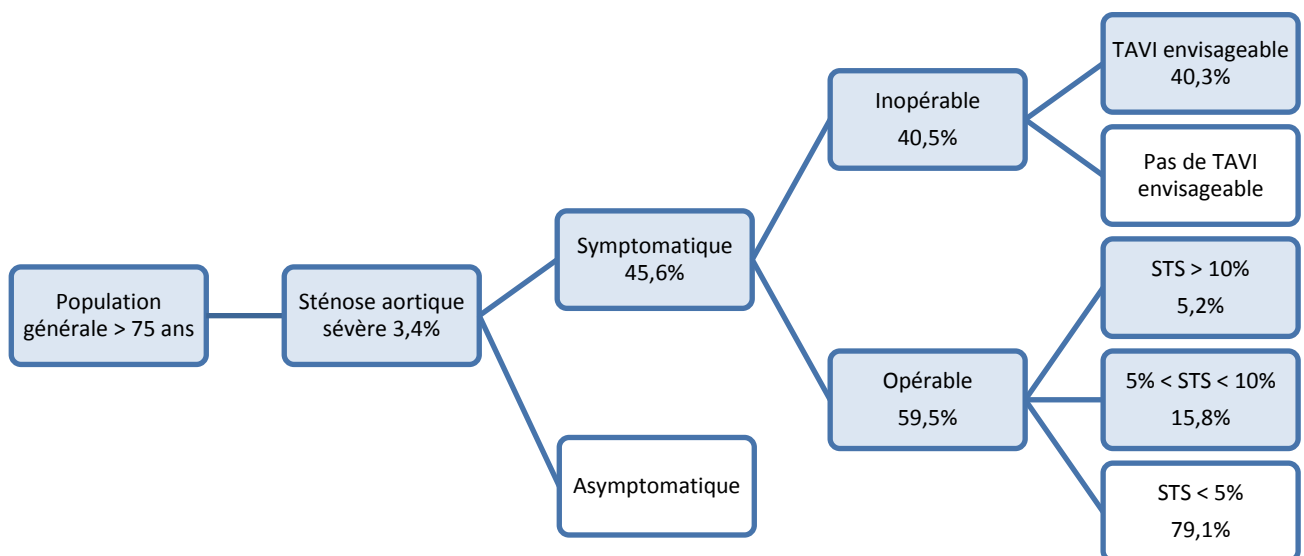
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les 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 associées⁸.

⁷ 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.

⁸ 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;98:5-61.

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 ans⁹.

Une étude récente sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée¹⁰. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



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 artérielle transcutanée 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 an¹¹. 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. Les données à 5 ans

⁹ Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.

¹⁰ Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, *et al.* Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modelling study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1002-12.

¹¹ 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;363:1597-607.

confirment le gain de survie chez les patients implantés avec une valve aortique par voie transartérielle¹².

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 suivi¹³. Les données à 5 ans de cette étude rendent compte d'un taux de mortalité sans différence significative entre les deux groupes. Le taux de complications vasculaires majeures est toutefois retrouvé significativement plus important à 5 ans dans le groupe traité par valve aortique, et les régurgitations aortiques modérées à sévères sont associées à une mortalité augmentée dans ce même groupe¹⁴. La seconde étude disponible 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.

Les bioprothèses chirurgicales sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué⁷. 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 artérielle transcutanée COREVALVE EVOLUT PRO a un intérêt de santé publique dans les indications retenues.

¹² Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S. *et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385:2485-91.

¹³ 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;364:2187-98.

¹⁴ Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM *et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385:2477-84

¹⁵ Adams D, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-8.

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

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

• Patient contre-indiqué à la chirurgie avec :

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

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

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

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

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 artérielle transcutanée et 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).

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.

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être évaluée lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire (RCP) en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette RCP doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient.

La réunion de concertation pluridisciplinaire doit impliquer un chirurgien cardiaque, un cardiologue interventionnel, un cardiologue clinicien et un anesthésiste-réanimateur. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Cette position se fonde sur les données de la littérature et sur l'avis des experts consultés.

Composition des équipes :

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

- Voie Transfémorale

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

- Voie Sous-clavière

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

- Voie Aortique directe

L'acte concernant la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie aortique directe nécessite une mini-sternotomie.

Cet acte n'est pas référencé à la CCAM et en l'état actuel des connaissances, cette voie d'abord ne peut être recommandée.

Bilan préopératoire :

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

- Taille de l'anneau et sa géométrie ;
- Nombre de cuspides aortiques et leur symétrie ;
- Géométrie sous-aortique ;
- Géométrie de la racine aortique (hauteur des ostia coronaires, profondeur des sinus de Valsalva) ;
- Aorte ascendante : diamètre, calcifications, athérosclérose, débris aortiques, axes (si possible) ;

- Anatomie vasculaire : diamètres, tortuosités, thrombus, calcifications, athérosclérose, repères ;
- Anatomie coronaire ;
- Fonction myocardique et valvulaire avec si besoin évaluation de la réserve contractile.

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

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

Formation requise :

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

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

Volume d'activité :

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

Modalités de suivi du patient :

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

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est une évolution technique incrémentale de la bioprothèse de précédente génération COREVALVE EVOLUT R.

Par conséquent, le comparateur retenu est la bioprothèse valvulaire aortique COREVALVE EVOLUT R.

06.2. NIVEAUX D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de COREVALVE EVOLUT PRO par rapport aux bioprothèses valvulaires COREVALVE EVOLUT R.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement d'inscription sera conditionné notamment à :

- La transmission des données à long terme du registre FRANCE 2.
- La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude US COREVALVE, y compris les volets « continued access protocol ».
- Les résultats définitifs de l'étude TAVR 2.0.

La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'au 15 août 2020, date de fin de prise en charge des autres bioprothèses de la gamme COREVALVE¹⁶.

08 POPULATION CIBLE

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

D'après les données de la *European Society of Cardiology*⁴, 47,1% des patients ayant une sténose aortique sont symptomatiques (classe III ou IV selon la classification NYHA). Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison notamment des nombreuses comorbidités associées.

Rapporté à la population française, le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère symptomatique s'élève à 85 569 patients, parmi lesquels 27 211 patients seraient récusés à la chirurgie.

La méta-analyse de Osnabrugge *et al.*¹⁰ sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcathédrique.

Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 75 ans avec sténose aortique sévère symptomatique :

¹⁶ ¹⁶ Arrêté du 30 juin 2017 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription des bioprothèses valvulaires aortiques COREVALVE AOA, COREVALVE EVOLUT AOA et COREVALVE EVOLUT R de la société MEDTRONIC France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [\[lien\]](#)

- ▶ 28,7% des patients récusés à la chirurgie seraient éligibles au traitement par bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transcutanée, soit rapporté à la population française **7 810 patients**.
- ▶ 5,2% des patients opérables seraient à haut risque chirurgical (STS-PROM >10%), soit rapporté à la population française **3 030 patients**.

Cette estimation est une estimation basse car les indications retenues par la Commission concernent un score STS > 8%.

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

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

Ainsi, la population cible de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO implantée par voie artérielle transcutanée dans les indications retenues par la Commission est au minimum de 10 850 patients par an en France. Depuis les cinq dernières années, le nombre d'implantations de bioprothèses valvulaires aortiques par voie mini-invasive est en croissance constante.