

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 octobre 2018

Faisant suite à l'examen du 29/05/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12/06/2018. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 09/10/2018.

CONCLUSIONS

ACURATE NEO, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC Corp - SYMETIS (Suisse)

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 native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$. Patient avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à haut risque. Le haut risque est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$. Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs. 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, en raison de : – l'intérêt thérapeutique des bioprothèses aortiques à implantation transfémorale 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 :	Autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	2 ans.

Données analysées :	Trois études spécifiques ont été retenues : – une étude monocentrique, rétrospective comparant les données cliniques de 138 patients à haut risque ayant reçu une bioprothèse ACURATE NEO ou COREVALVE. Les patients ont été appariés sur 16 variables et le suivi est disponible à 30 jours. – une étude bicentrique, prospective, comparative, non randomisée comparant les données cliniques de 163 patients à haut risque ayant reçu une bioprothèse ACURATE NEO, EDWARDS SAPIEN XT ou COREVALVE. Le suivi est disponible à 30 jours. – Un registre post-commercialisation, prospectif, multicentrique, non comparatif, portant sur 1000 patients tout venants. Le suivi est disponible à 1 an.
---------------------	--

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. 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 d'ACURATE NEO sera conditionné à la transmission des résultats à 1 an de l'étude SCOPE II, étude contrôlée randomisée visant à comparer ACURATE NEO à COREVALVE EVOLUT R (ou de génération ultérieure) chez des patients à haut risque. Ces données seront également demandées lors de la demande d'inscription de modèles de valves de génération ultérieure à la valve ACURATE NEO.
Population cible :	La population cible de la bioprothèse ACURATE NEO implantée par voie artérielle transcutanée est au minimum de 10 930 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 (indications admises au remboursement ou non).

Avis 2 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

Les références concernées par la demande sont les suivantes :

ACURATE NEO	
Diamètre	Référence
23 mm	SYM-SV23-002
25 mm	SYM-SV25-002
27 mm	SYM-SV27-002

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile. La stérilisation de la bioprothèse est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde. Les ancillaires sont stérilisés aux rayons gamma.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont les 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.

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 du 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 du patient.

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

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

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

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué concerne : « les autres TAVIs inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications ».

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 NSAI, National Standards Authority of Ireland (n°0050), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse ACURATE NEO se compose d'un stent auto-expansible en Nitinol sur lequel est suturée une valve à 3 feuillets en péricarde porcine. La bioprothèse est dotée d'une double jupe en péricarde porcine suturée sur les faces interne et externe du stent destinée à réduire les fuites paravalvulaires. Avant l'intervention, la bioprothèse ACURATE NEO doit être sertie sur son système de mise en place. Elle est implantée par voie rétrograde transfémorale sans retrait de la valve native. Cette bioprothèse est disponible en 3 diamètres : 23, 25 et 27 mm permettant de traiter des patients ayant un diamètre d'anneau aortique compris entre 21 et 27 mm :

- 21 mm $\leq$ diamètre anneau natif $\leq$ 23 mm $\rightarrow$ taille 23 mm ;
- 23 mm < diamètre anneau natif $\leq$ 25 mm $\rightarrow$ taille 25 mm ;
- 25 mm < diamètre anneau natif $\leq$ 27 mm $\rightarrow$ taille 27 mm.

Quelle que soit le diamètre de la bioprothèse, le système de mise en place est compatible avec des gaines d'introduction de 18 F.

Il s'agit d'une bioprothèse repositionnable et non recapturable.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'objectif est le remplacement de la valve native avec rétrécissement serré.

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

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 52, 02/06/2018), 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 NON SPECIFIQUES

Des données non spécifiques étayant l'intérêt d'utiliser des techniques transcathéter pour traiter les sténoses aortiques sévères symptomatiques pour des patients ayant une contre-indication à la chirurgie ou un haut risque ont été fournies.

Il s'agit des principales données évaluées par la commission dans les avis relatifs aux valves des gammes EDWARDS SAPIEN, COREVALVE et LOTUS :

- L'étude PARTNER B visant à décrire le bénéfice clinique de l'implantation de la valve EDWARDS SAPIEN de première génération chez des patients contre-indiqués à la chirurgie par rapport au traitement médical optimal.
- Les études PARTNER A et COREVALVE HR visant à décrire le bénéfice clinique de l'implantation des valves EDWARDS SAPIEN et COREVALVE de première génération chez des patients à haut risque par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire conventionnelle.
- Les études REPRISE portant sur la valve LOTUS de première génération dont l'étude comparative REPRISE III visant à comparer les résultats cliniques de la valve LOTUS *versus* la gamme COREVALVE.
- Le registre France 2, registre national visant à décrire toutes les procédures d'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transartérielle ou transapicale entre 2010 et 2012.

Une méta-analyse visant à comparer les valves d'anciennes et de nouvelles générations est également fournie¹. Elle n'a pas été retenue au motif de sa faible qualité méthodologique (méta-analyse sur données publiées et non données individuelles des patients, critères d'inclusion différents selon les études, études réalisées dans les centres les plus expérimentés, résultats cliniques hétérogènes).

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Onze études publiées spécifiques à la bioprothèse ACURATE NEO ont été fournies. Parmi ces 11 publications, 7 sont non comparatives^{2,3,4,5,6,7,8} (6 et 7 : registre SAVI, 8 : doublon inclus dans le registre SAVI), à simple bras. Parmi ces études, 5 n'ont pas été retenues au motif :

- qu'elles comportaient de nombreuses données manquantes à 1 an de suivi²,

¹ Barbanti M, Buccheri S, Rodès-Cabau J, Gulino S, Gèneux P, Pilato G, *et al.* Transcatheter aortic valve replacement with new-generation devices: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;245:83-9.

² Möllmann H, Walther T, Siqueira D, Diemert P, Treede H, Grube E, *et al.* Transfemoral TAVI using the self-expanding ACURATE NEO prosthesis: one-year outcomes of the multicenter "CE-approval cohort". *EuroIntervention.* 2017;13(9):e1040-6.

³ Bagur R, Teefy PJ, Kiali B, Diamantouros P, Chu MWA. First North American experience with the transfemoral ACURATE-neoTM self-expanding transcatheter aortic bioprosthesis. *Cather Cardiovasc Interv.* 2017;90(1):130-8.

⁴ Hamm K, Reents W, Zacher M, Kerber S, Diegeler A, Schieffer B, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation using the ACURATE TA and ACURATE neo valves: a four-year single-centre experience. *EuroIntervention.* 2017;13(1):53-9.

⁵ Toggweiler S, Nissen H, Mogensen B, Cuculi F, Fallesen C, Veien KT, *et al.* Very low pacemaker rate following ACURATE neo transcatheter heart valve implantation. *EuroIntervention.* 2017;13(11):1273-80.

⁶ Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph T, *et al.* Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI FT registry. *EuroIntervention.* 2018;13(15):e1764-70.

⁷ Kim WK, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph T, *et al.* The SAVI-TF registry: 1-year outcomes of the European post-market registry using the ACURATE neo transcatheter heart valve under real-world conditions in 1000 patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(14):1368-74.

⁸ Zembala M, Hawranek M, Wacławski J, Niklewski J, Nadziakiewicz P, Koba R, *et al.* Symetis Acurate Neo transcatheter aortic bioprosthesis – initial Polish experience. *Kardiologia Pol.* 2016 ;74(3) :206-12.

- qu’elles portaient sur de faibles effectifs³,
- qu’elles n’ont pas été réalisées dans les indications revendiquées^{4,5},
- qu’il s’agissait d’un doublon par rapport à d’autres études retenues⁸ (doublon avec le registre SAVI-TF).

Deux études comparative *versus* SAPIEN 3, non randomisées dont les patients ont été appariés par la méthode des scores de propension n’ont pas été retenues au motif qu’il s’agit d’études non spécifiques aux indications revendiquées :

- l’étude de Mauri *et al.*⁹ est réalisée chez des patients avec petit anneau aortique (implantation de valves de diamètre 23 mm) et ce quel que soit le risque du patient ;
- l’étude de Husser *et al.*¹⁰ est réalisée suite à la sélection des patients par une équipe pluridisciplinaire sans critère d’inclusion précis quant au risque des patients.

Schaefer *et al.*¹¹

Il s’agit d’une étude monocentrique visant à comparer chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique à haut risque les données de sécurité et d’efficacité de la valve ACURATE NEO à une valve auto-expansible de la gamme COREVALVE. Pour ce faire, 69 patients consécutifs ont été recrutés prospectivement pour recevoir une valve ACURATE NEO. Ces patients ont été appariés à 69/1216 patients ayant reçu une bioprothèse COREVALVE par le passé dans l’établissement. L’appariement a été réalisé par régression logistique et la méthode du plus proche voisin. Les variables prises en compte dans l’appariement étaient les suivantes : l’âge, le genre, l’indice de masse corporelle, Euroscore logistique, le score STS-PROM, le diabète, l’hypertension artérielle, les antécédents d’accidents vasculaires cérébraux, les antécédents de pathologie coronarienne, les antécédents de chirurgie cardiaque, les arythmies, les artériopathies extracardiaques, la bronchopneumopathie chronique obstructive (Gold > II), la créatinine, la fonction d’éjection ventriculaire gauche ($\leq 44\%$) et la symptomatologie des patients (NYHA $\geq$ III).

Aucun critère de jugement principal n’a été fixé a priori. Les critères analysés à 30 jours de suivi recouvraient les définitions harmonisées du VARC-2 et sont décrits ci-après : la mortalité toutes causes, la mortalité cardiovasculaires ou d’origine non identifiée, les accidents vasculaires cérébraux invalidants, les infarctus du myocarde, les saignements (majeurs ou engageant le pronostic vital), les complications au site d’accès, les insuffisances rénales aiguës, l’implantation de stimulateurs cardiaques, le succès du dispositif, la sécurité à J30 (critère composite associant la mortalité toutes causes à J30, tous les accidents vasculaires cérébraux, les saignements engageant le pronostic vital, l’insuffisance rénale aiguë, l’obstruction coronaire nécessitant une intervention, les complications vasculaires majeures et les dysfonction valvulaires nécessitant une intervention percutanée ou chirurgicale), la durée de séjour au soins intensifs, la durée de séjour hospitalier, la surface valvulaire effective, le pic de gradient, le gradient moyen et les fuites paravalvulaires de grade 2 et plus.

⁹ Mauri V, Kim WK, Abumayyaleh M, Walther T, Moellmann H, Schaefer U, *et al.* Short-term outcome and hemodynamic performance of next-generation self-expanding versus balloon-expandable transcatheter aortic valves in patients with small aortic annulus: a multicenter propensity-matched comparison. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(10).

¹⁰ Husser O, Kim WK, Pellegrini C, Holzamer A, Walther T, Mayr PN, *et al.* Multicenter comparison of novel self-expanding versus balloon-expandable transcatheter heart valves. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(20):2078-87.

¹¹ Schaefer A, Treede H, Schoen G, Deuschl F, Schofer N, Schneeberger Y, *et al.* Improving outcomes: case-matched comparison of novel second-generation versus first-generation self-expandable transcatheter heart valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(2):368-73.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont reprises en suivant :

	ACURATE NEO (n=69)	COREVALVE (n=69)	p
Age (ans)	81,4 ± 6,1	79,6 ± 7,9	NS
Genre féminin	45 (62,5%)	31 (44,9%)	0,023
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	27,5 ± 5,7	26,8 ± 5,0	NS
Euroscore logistique (%)	19,9 ± 14,2	18,0 ± 12,4	
STS-PROM (%)	5,6 ± 3,8	5,5 ± 2,8	
Diabète	24 (34,8%)	21 (30,4%)	
Hypertension artérielle	56 (81,2%)	59 (85,5%)	
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	9 (13%)	10 (14,5%)	
Antécédent de pathologie coronarienne	37 (53,6%)	39 (56,5%)	
Antécédent de chirurgie cardiaque	9 (13%)	13 (18,8%)	
Artériopathie extracardiaque	13 (18,8%)	18 (26,1%)	
Arythmie	29 (42%)	23 (33,3%)	
BPCO > Gold II	15 (21,7%)	15 (21,7%)	
Créatinine (mg/dL)	1,35 ± 0,93	1,42 ± 1,15	
FEVG ≤ 44%	13 (18,8%)	17 (24,6%)	
NYHA ≥ III	56 (81,2%)	62 (89,9%)	

Les résultats de l'étude à 30 jours de suivi sont repris en suivant¹² :

	ACURATE NEO (n=69)	COREVALVE (n=69)
Décès toutes causes	4 (5,8%)	7 (10,14%)
Décès d'origine cardiovasculaire ou d'origine inconnue	4 (5,8%)	7 (10,14%)
Accident vasculaire cérébral invalidant	2 (2,9%)	4 (5,8%)
Infarctus du myocarde	1 (1,45%)	2 (2,9%)
Saignement majeur ou engageant le pronostic vital	4 (5,8%)	14 (20,29%)
Complications majeures au site d'accès	3 (4,35%)	11 (15,94%)
Insuffisance rénale aiguë	2 (2,9%)	6 (8,7%)
Implantation de stimulateur cardiaque	6 (8,7%)	31 (44,93%)
Succès du dispositif	66 (95,7%)	62 (89,9%)
Sécurité à court terme	58 (84,1%)	56 (81,2%)
Durée de séjour aux soins intensifs	1,68 ± 1,32	3,03 ± 3,49
Durée du séjour hospitalier	9,7 ± 6,0	11,8 ± 6,5
Surface valvulaire effective	1,9 ± 0,3	1,8 ± 0,2
Pic du gradient	13,8 mmHg ± 5,5	18,1 mmHg ± 8,1
Gradient moyen	7,0 mmHg ± 2,8	8,8 ± 4,0
Fuites paravalvulaires de grade 2 et plus	2 (2,90%)	11 (15,94%)

Il s'agit d'une étude de faible qualité méthodologique décrivant l'activité d'un seul centre à court terme, portant sur un faible nombre de patients avec une analyse rétrospective des données, sans critère de jugement principal ni hypothèse fixée a priori. Les cohortes de patients ne sont pas contemporaines, les cohortes ne sont pas équilibrées sur le genre des patients et la comparabilité des groupes ne peut être garantie sur les paramètres non pris en compte dans l'appariement. Enfin, la génération du comparateur n'est pas décrite. Au total, il s'agit d'une étude descriptive intéressante à titre exploratoire mais qui ne permet pas de conclure sur la non infériorité ou la supériorité de la bioprothèse ACURATE NEO par rapport à COREVALVE.

¹² tests statistiques non rapportés compte tenu du caractère exploratoire de l'étude

Jatene et al.¹³

Il s'agit d'une étude bicentrique, prospective, non randomisée visant à comparer les données de sécurité et d'efficacité des bioprothèses ACURATE NEO, COREVALVE et SAPIEN XT chez des patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique à haut risque.

Le critère de jugement principal était un critère composite de sécurité à court terme adoptant la définition du VARC-2 et associant la mortalité toutes causes, les accidents vasculaires cérébraux, les saignements engageant le pronostic vital, l'insuffisance rénale aiguë, l'obstruction coronaire nécessitant une intervention, les complications vasculaires majeures et les dysfonctions valvulaires nécessitant une intervention. Aucune hypothèse sur le critère de jugement principal n'a été fixée a priori et aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé.

Au total, 234 patients ont été implantés et 162 ont été sélectionnés pour l'analyse (exclusion des patients au motif : de procédure valve-in-valve, de site d'accès autre que transfémoral et les premiers 20% de patients traités pour s'affranchir de la courbe d'apprentissage).

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont reprises en suivant :

	ACURATE NEO (n=49)	COREVALVE (n=56)	SAPIEN XT (n=57)
Age (ans)	82,4 ± 5,4	82,3 ± 7,7	83,1 ± 6,3
Genre masculin	23 (47%)	25 (45%)	26 (46%)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	28,3 ± 4	25,6 ± 4,2	27,1 ± 4,5
Euroscore logistique (%)	21,3 ± 9,1	22,9 ± 14,3	19,5 ± 12,4
STS-PROM (%)	6,1 ± 2,8	5,6 ± 3,3	6,7 ± 4,9
Diabète	17 (35%)	17 (31%)	21 (38%)
Hypertension artérielle	42 (86%)	42 (76%)	49 (88%)
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)
Antécédent d'intervention coronarienne percutanée	15 (31%)	11 (20%)	15 (27%)
Antécédent de pontage aorto-coronarien	10 (20%)	14 (25%)	15 (27%)
BPCO	10 (21%)	4 (7%)	5 (9%)
Clairance de la créatinine < 60 mL/min	31 (70%)	36 (86%)	26 (65%)
FEVG	58,7% ± 10,7	56,9% ± 14,5	56,7 ± 13,8
NYHA ≥ III	44 (90%)	38 (69%)	36 (67%)

Les résultats procéduraux sont repris en suivant :

	ACURATE NEO (n=49)	COREVALVE (n=56)	SAPIEN XT (n=57)
Perforation cardiaque	0	2 (4%)	1 (2%)
Obstruction des coronaires	1 (2%)	1 (2%)	0
Embolisation / migration de la valve	0	5 (9%)	1 (2%)
Implantation d'un second TAVI	0	5 (9%)	2 (4%)
Succès du dispositif	48 (98%)	48 (86%)	54 (95%)
Régurgitation aortique importante à sévère	2 (4%)	6 (12%)	2 (4%)

Les résultats cliniques de l'étude à 30 jours de suivi sont repris en suivant¹⁴ :

¹³ Jatene T, Castro-Filho A, Meneguz-Moreno RA, Siqueira DA, Abizaid AAC, Ramos AIO, et al. Prospective comparison between three TAVR devices: ACURATE neo vs. CoreValve vs. SAPIEN XT. A single heart team experience in patients with severe aortic stenosis. Catheter Cardiovasc Interv. 2017;90(1):139-46.

¹⁴ tests statistiques non rapportés compte tenu du caractère exploratoire de l'étude

	ACURATE NEO (n=49)	COREVALVE (n=56)	SAPIEN XT (n=57)
Critère de jugement principal			
Critère composite de sécurité à court terme (VARC-2)	6 (12%)	14 (25%)	9 (16%)
Critères de jugement secondaires			
Décès toutes causes	2 (4%)	6 (11%)	2 (4%)
Décès d'origine cardiovasculaire	2 (4%)	5 (9%)	1 (2%)
Infarctus du myocarde	0	2 (4%)	1 (2%)
Accident vasculaire cérébral	0	1 (2%)	1 (2%)
Accident ischémique transitoire	0	3 (5%)	0
Saignement engageant le pronostic vital	0	2 (4%)	3 (5%)
Complications vasculaires majeures	1 (2%)	4 (7%)	3 (5%)
Implantation de stimulateur cardiaque	3 (6%)	14 (25%)	6 (11%)
Insuffisance rénale aiguë	3 (6%)	4 (7%)	2 (4%)
Tamponnade	0	2 (4%)	1 (2%)
Chirurgie en urgence	0	1 (2%)	1 (2%)

Il s'agit d'une étude de faible qualité méthodologique avec un suivi à court terme, portant sur un faible nombre de patients. L'absence de randomisation des patients expose au risque de biais de sélection. Aucune hypothèse n'a été réalisée a priori sur le critère de jugement principal et aucun calcul du nombre de sujets nécessaire n'a été réalisé. Une sélection des patients a été réalisée et l'inclusion des patients ne peut être qualifiée de consécutive. Enfin, la génération de la valve COREVALVE n'est pas décrite. Au total, il s'agit d'une étude descriptive intéressante à titre exploratoire mais qui ne permet pas de conclure sur la non infériorité ou la supériorité d'une bioprothèse par rapport à l'autre.

Registre SAVI-TF^{6,7}

Il s'agit d'un registre européen, post-commercialisation, prospectif, multicentrique, à simple bras réalisé chez des patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique, d'au moins 75 ans, à haut risque (le risque du patient étant évalué par une équipe multidisciplinaire).

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes à 30 jours de suivi. Les critères de jugement secondaires reposaient sur les complications inhérentes de la technique définies selon le VARC-2.

Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé.

Mille patients ont été inclus. Les principales caractéristiques à l'inclusion sont décrites dans le tableau suivant :

	n=1 000
Age	81,1 ans $\pm$ 5,2 81 [78-85]
Genre masculin	38,8% (388)
Euroscore logistique I	18,1% $\pm$ 12,5 15,0 [9,7-22,1]
Euroscore logistique II	6,6% $\pm$ 7,5 4,0 [2,6-8,0]
Score STS	6,0 $\pm$ 5,6 4,0 [3,0-6,6]

Au total, 96,1% (961) des patients ont nécessité une pré-dilatation et 44,8% (448) ont nécessité une post-dilatation.

Les résultats cliniques sont repris en suivant :

	30 jours n=998	1 an
Décès toutes causes*	1,4%	8%* IC _{95%} [6,3-9,7]
Décès cardiovasculaire	1%	3,5% IC _{95%} [2,3-4,6]
Tous AVC	1,9%	3,5% IC _{95%} [2,3-4,6]
AVC invalidants	1,2%	2,3% IC _{95%} [1,3-3,2]
Saignement vital	1,3%	2% IC _{95%} [1,2-2,9]
Saignement majeur	4,4%	NR
Réintervention	NR	0,5% IC _{95%} [0,1-1,0]
IDM	0,3%	1,3% IC _{95%} [0,6-2,0]
Endocardite	0%	0,8% IC _{95%} [0,2-1,4]
Thrombose de la valve	0%	0% IC _{95%} [0,0-0,4]
Nouveau stimulateur	8,3%	9,9% IC _{95%} [8,1-11,8]
Tamponnade	0%	NR

* estimé par la méthode de Kaplan Meier avec 682 patients soumis au risque

Les résultats liés à l'évaluation des fuites aortiques sont repris en suivant :

	Population générale		Post-dilatation
	7 jours n=416	1 an n=587	1 an n=258
Grade 0 (none / trace)	NR	50,4%	41,1%
Grade 1 (mild)	NR	46%	53,1%
≤ Grade 1 (none to mild)	95,9%	NR	NR
Grade 2 (moderate)	4,1%	3,4%	5,8%
Grade 3 (moderate to severe)	0%	0,2%	0%
Grade 4 (severe)	0%	0%	0%

Le registre SAVI-TF est une étude à simple bras. Les caractéristiques des patients sont peu décrites. Elles rendent compte des scores de risque opératoire et non des comorbidités associées. Au regard des seuls scores de risque disponibles, l'étude a été réalisée chez des patients à risque intermédiaire et non à haut risque comme le prévoyait les critères d'inclusion. Bien que ce registre ne soit pas réalisé dans les indications revendiquées, la Commission l'a retenu compte tenu du nombre important de patients inclus avec un suivi disponible à 1 an. Par ailleurs, les données échographiques sont parcellaires et la définition des fuites aortiques ne répond pas à celle du VARC-2. Au total, il s'agit d'une étude intéressante à titre exploratoire.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Selon toutes les études versées au dossier²⁻¹³, les événements indésirables portant sur les patients ayant reçu une bioprothèse ACURATE NEO, quel que soit le risque, à 30 jours et 1 an de suivi sont repris en suivant :

	30 jours	1an
Mortalité toutes causes	0% - 5,8%	8% - 22,5%
Mortalité cardiovasculaire	1% - 5,8%	3,5% - 15,7%
Infarctus du myocarde	0% - 1,45%	1 - 1,3%
Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	0% - 3,3%	3,5% - 6,7%
Saignements engageant le pronostic vital	0% - 4,2%	2%
Saignements majeurs	3-3% - 4,4%	
Saignements majeurs ou engageant le pronostic vital	4,4% - 7%	
Complications vasculaires majeures	2% - 10,3%	
Implantation de stimulateur cardiaque	5,9% - 12%	9,9% - 11,5%
Obstruction coronaire	0% - 0,6%	
Endocardite	0% - 0,8%	0,8%
Insuffisance rénale aiguë stade 2 et/ou 3	2,9% - 6%	
Fuites paravalvulaire grade 3+/4+	0% - 3,6%	
Conversion chirurgicale	0% - 1,6%	

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Entre mai 2016 et décembre 2017, 324 signalements de vigilance en lien avec la valve ou le système de pose ont été rapportés au travers le monde sur plusieurs milliers d'unités vendues. Le détail est repris en suivant (un même événement peut être signalé deux fois lorsque la valve et le système de pose sont potentiellement concernés ou décrit par plusieurs typologies) :

Fuites au niveau de la valve	87
Arythmie patient	72
Migration de la valve	56
Conversion chirurgicale	45
Difficulté lors de la mise en place / positionnement de la valve	25
Implantation d'un stimulateur cardiaque	24
Décès	23
Interaction avec un autre dispositif	23
Complication patient	14
Retrait du dispositif impossible	13
Difficulté lors de l'insertion du dispositif dans l'introducteur	10
Traumatisme du myovarde	9
Difficulté de retrait du cathéter	9
Dissection de vaisseau	9
Endommagement de la structure de la valve	9
Accident vasculaire cérébral	8
Difficulté de chargement dans le système de pose	8
Cathéter bloqué sur le guide	7
Echec de chargement de la valve dans le système de pose	7
Non déploiement de la valve	7
Déploiement incomplet de la valve	7
Plicature du cathéter	6
Epanchement péricardique	5
Dispositif bloqué dans la gaine lors de la progression	5
Tamponnade cardiaque	5
Infarctus du myocarde	5
Largage prématuré de la valve	5
Perforation d'un vaisseau	4
Problème sur un composant du chargeur de valve	4
Largage partiel de la valve	4
Insuffisance cardiaque congestive	3
Occlusion de l'artère coronaire	3
Préparation difficile du dispositif	3
Défaut visuel sur la valve	3
Activation de l'indicateur de température sur l'emballage	3
Epanchement pleural	3
Détachement/séparation du cathéter	2
Protrusion d'une cellule du stent de la valve	2
Difficulté de largage de la valve	2
Dispositif endommagé lors de la préparation	2
Bloc cardiaque complet	2
Difficulté de progression du cathéter	2
Embolie	2
Endommagement de la valve par un autre dispositif	2
Autres	22

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Des données sur l'évaluation de la performance et de la sécurité de la valve ACURATE NEO chez les patients à haut risque ou contre-indiqués au remplacement valvulaire aortique restent manquantes.

Au total, deux études comparatives non randomisées de faible qualité méthodologique et un registre non comparatif réalisé chez des patients à risque intermédiaire ont été retenus. Il est à souligner que deux études prospectives, multicentriques, contrôlées, randomisées, de non infériorité versus COREVALVE EVOLUT R (SCOPE II) ou EDWARDS SAPIEN 3 (SCOPE I) sont en cours de réalisation dont une spécifique aux patients à haut risque (SCOPE II).

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^{15,16,17}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques¹⁷.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{15,16,17}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle de remplacement d'une valve aortique native ou d'une bioprothèse dégénérée ne peut être envisagée à cause d'un risque opératoire trop élevé, il n'existe pas d'alternative ; seul le traitement médical est maintenu. Pour les patients opérables mais ayant un haut risque opératoire compte tenu de l'existence de comorbidités associées, tous les facteurs de risque doivent être considérés par une équipe multidisciplinaire associant cardiologues et chirurgiens cardiovasculaires afin d'orienter le patient vers la technique la plus adaptée.

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

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

Au vu des données, la Commission estime que l'implantation transfémorale d'une bioprothèse ACURATE NEO associée à son cathéter de pose répond à un besoin déjà couvert.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que la valve ACURATE NEO associée à son cathéter de pose a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères symptomatiques chez les patients à haut risque ou ayant une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

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

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an¹⁸.

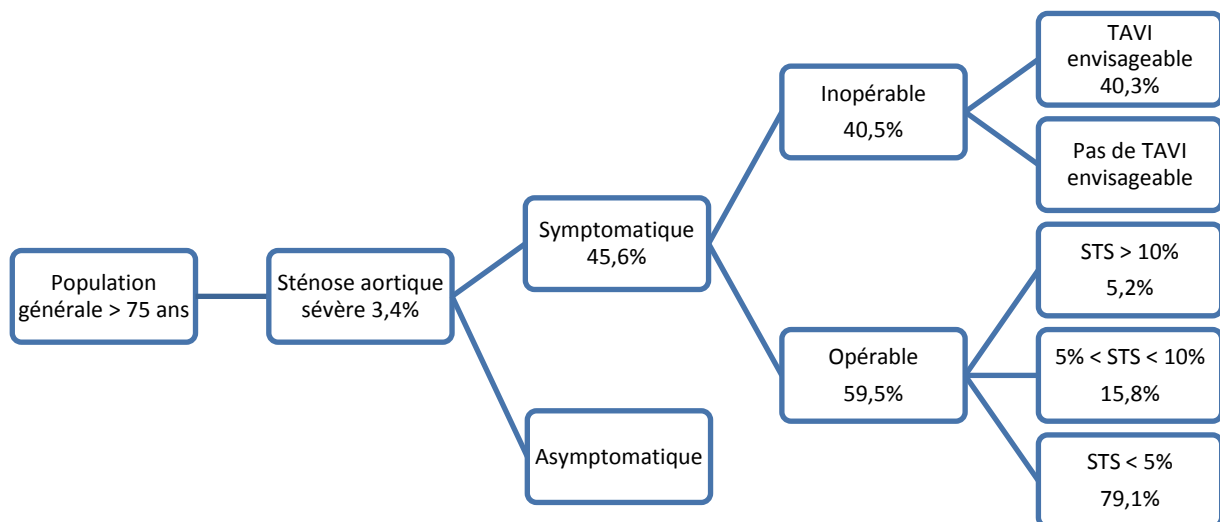
L'absence de traitement adapté des sténoses valvulaires aortiques engage le pronostic vital des patients.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées¹⁹.

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 ans²⁰.

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 transcutanée²¹. 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 :



¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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(11):1002-12.

04.2.3. IMPACT

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 an²². 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 suivi²³. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère²⁴. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications.

ACURATE NEO répond à un besoin déjà couvert.

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 ACURATE NEO a un intérêt de santé publique dans les indications revendiquées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation 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 native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$).**

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.**

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

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

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).

²² 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.

²³ 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.

²⁴ 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.

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. COMPAREUR RETENU

Les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR constituent la stratégie de référence pour le remplacement valvulaire aortique dans les indications retenues.

Par conséquent, les comparateurs retenus sont les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données retenues sont de faible qualité méthodologique et ne mettent pas en évidence de supériorité clinique ou échographique de la bioprothèse ACURATE NEO par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale ACURATE NEO par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement d'inscription sera conditionné à la transmission des résultats à 1 an de l'étude SCOPE II, étude contrôlée randomisée visant à comparer ACURATE NEO à COREVALVE EVOLUT R (ou de génération ultérieure) chez des patients à haut risque.

Ces données seront également demandées lors de la demande d'inscription de modèles de valves de génération ultérieure à la valve ACURATE NEO.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

2 ans.

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*¹⁵, 47,1% des patients ayant une sténose aortique sont symptomatiques (classe III ou IV selon la classification NYHA).

Rapporté à la population française (INSEE 2017), le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère symptomatique s'élève à 86 257 patients. 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.

La méta-analyse de Osnabrugge *et al.*²¹ sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée.

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

- 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 **7 870 patients**.
- 5,2% des patients opérables seraient à haut risque chirurgical (STS-PROM >10%), soit rapporté à la population française **3 060 patients**.

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	2013	2014	2015	2016	2017
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	3 372	4 725	6 619	8 578	10 331
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	442	439	478	488	411
TOTAL		3 814	5 164	7 097	9 066	10 742

Ainsi, la population cible de la bioprothèse ACURATE NEO implantée par voie artérielle transcutanée est au minimum de 10 930 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 (indications admises au remboursement ou non).