

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

4 septembre 2018

Faisant suite à l'examen du 04/09/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 04/09/2018.

CONCLUSIONS

COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeo PRO, 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 $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) de la valve native ;
- sténose aortique sévère symptomatique et/ou insuffisance aortique symptomatique par dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale 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.

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) $> 15\%$.

Patient âgé d'au moins 75 ans (conformément aux indications de la notice CE) avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à risque intermédiaire.

Le risque intermédiaire est caractérisé par un score STS compris entre 4 et 8%, une légère fragilité (évaluée par l'échelle de Katz associée à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée suite à l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

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 transartérielle pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques, – l'intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaire aortiques.
Comparateur retenu :	Bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeo R.
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15/08/2020, date de fin d'inscription sur la LPPR de la bioprothèse valvulaire aortique COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeo R.

Données analysées :	La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO associée au cathéter de pose EnVeo PRO et au système de chargement L-ENVPRO correspond à un complément de la gamme des bioprothèses COREVALVE EVOLUT PRO associées au cathéter de pose EnVeo R et au système de chargement LS-ENVEOR ayant obtenu un service attendu/rendu suffisant pour l'inscription sur la liste en sus (avis de la CNEDiMTS du 22 septembre 2015, du 18 avril 2018 et du 10 juillet 2018). Le cathéter de pose EnVeo PRO et le système de chargement L-ENVPRO sont destinés à remplacer le cathéter de pose EnVeo R et le système de chargement LS-ENVEOR. <i>Les conclusions de la CNEDiMTS dans les différents avis du 24/10/2018 et du 10/07/2018 concernant les bioprothèses COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeo R et système de chargement LS-ENVEOR s'appliquent aux bioprothèses COREVALVE EVOLUT PRO avec cathéter de pose EnVeo PRO et système de chargement L-ENVPRO.</i>
---------------------	--

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 sera conditionné notamment à : – L'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. – 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 :	Environ 20 230 patients par an (estimation basse et en constante évolution).

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

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 modèles de bioprothèse faisant l'objet de la demande sont repris dans le tableau suivant :

Références	Taille (mm)	Diamètre anneau aortique patient (mm)
COREVALVE EVOLUT PRO		
EVOLUTPRO-23	23	18-20
EVOLUTPRO-26	26	20-23
EVOLUTPRO-29	29	23-26

Le modèle de cathéter faisant l'objet de la demande est ENVPRO-16.

Les modèles de système de chargement faisant l'objet de la demande sont repris dans le tableau suivant :

Taille de la bioprothèse (mm)	Système de chargement	Références
23	EnVeo PRO LS	L-ENVPRO-1623
26, 29		L-ENVPRO-16

01.2. CONDITIONNEMENT

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

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées concernent :

- « les patients contre-indiqués 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 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) $> 15\%$.
- Patient âgé d'au moins 75 ans (conformément aux indications de la notice CE) avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à risque intermédiaire.

Le risque intermédiaire est caractérisé par un score STS compris entre 4 et 8%, une légère fragilité (évaluée par l'échelle de Katz associée à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée suite à l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

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. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Les comparateurs revendiqués sont les dispositifs MEDTRONIC COREVALVE EVOLUT PRO cathéter de pose EnVeo R.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les bioprothèses valvulaires aortiques de la gamme COREVALVE sont actuellement prises en charge dans 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) $> 15\%$.

COREVALVE EVOLUT PRO a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2017. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 08/02/2018 (Journal officiel du 09/02/2018).

La dernière évaluation de la Commission date de 2018 où il est recommandé la prise en charge des patients à risque intermédiaire.

Le tableau suivant reprend les conclusions de l'avis rendu par la CNEDiMTS :

Date des derniers avis de la Commission	ASA/ASR et comparateurs
24/10/2017 lien	Contre-indication (valve native et valve-in-valve) & haut risque : ASAV / COREVALVE EVOLUT R
10/07/2018 lien	Haut risque et risque intermédiaire : ASA V / COREVALVE EVOLUT R

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

Les bioprothèses de la gamme COREVALVE sont des valves biologiques en péricarde porcin montées sur une armature radio-opaque auto-expansible en Nitinol. Elles sont composées de 3 feuillets fixés sur une jupe avec des sutures de polytétrafluoroéthylène. Elles sont implantées par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière ou par voie transaortique directe (marquage CE).

Ces bioprothèses ne sont pas implantables par voie transapicale.

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est disponible en 3 tailles (23, 26 et 29 mm). Elle dispose d'un traitement anti-calcification par acide alpha-amino oléique. Elle peut être associée au cathéter de pose de génération EnVeo-R (inscrit sur la LPPR) ou EnVeo PRO (objet de la présente demande) et au système de chargement de génération LS-ENVEOR (inscrit sur la LPPR) ou L-ENVPRO (objet de la présente demande). Les cathéters de pose permettent le repositionnement et la recapture de la bioprothèse.

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 53, 14/07/2018), 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. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Lors de l'évaluation de 2017, des données spécifiques à COREVALVE EVOLUT PRO avaient été retenues. Il s'agissait de l'étude **TAVR 2.0** ([NCT02738853](#)), prospective, multicentrique, à simple bras (analyse descriptive). 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 à 30 jours était fourni pour une cohorte de 60 patients.

Enfin, lors de la dernière évaluation de 2018, les études non spécifiques suivantes ont été retenues :

- l'étude **US COREVALVE high risk** (patients à haut risque) à 3 ans de suivi¹ : les résultats de sécurité sur la population per protocole ont été analysés (750 patients dont 391 dans le groupe TAVI et 359 dans le groupe chirurgie).
- L'étude **SURTAVI** (gamme COREVALVE *versus* chirurgie de remplacement valvulaire aortique) pour les patients à risque intermédiaire² : le critère de jugement principal était un critère composite associant le taux de décès et d'accidents vasculaires cérébraux invalidants à 2 ans de suivi. Au total, 1746 patients ont été randomisés, 879 dans le groupe COREVALVE et 867 dans le groupe chirurgie.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique à la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO associée au système d'insertion de nouvelle génération n'est disponible.

Les données sont exclusivement de nature technique. Le demandeur revendique une équivalence technique entre :

- le cathéter de pose EnVeo-R inscrit sur la LPPR et le cathéter de pose de nouvelle génération EnVeo PRO faisant l'objet de la demande.
- Le système de chargement LS-ENVEOR inscrit sur la LPPR et le système de chargement de nouvelle génération L-ENVPRO faisant l'objet de la demande.

Les principales différences entre ces générations sont décrites en suivant :

- Cathéter de pose EnVeo PRO :
 - modification de l'extrémité distale du cathéter en vue d'améliorer la délivrabilité du cathéter.
 - Amélioration de l'identification visuelle des deux tailles de cathéter selon les bioprothèses à implanter (utilisation de code couleur et inscription de la taille du profil).
 - Modification du processus de fabrication de la capsule permettant de former une capsule de nitinol en une seule pièce au lieu de deux.
- Système de chargement L-ENVPRO :
 - modification du tube guide avec ajout d'une bague de verrouillage en vue de réduire les erreurs de chargement.
 - Amélioration de l'identification visuelle des différentes tailles de système de chargement selon les bioprothèses à implanter (utilisation de code couleur et inscription de la taille sur le dispositif).

Par ailleurs, le demandeur stipule que les références d'ancienne et de nouvelle génération des cathéters de pose et des systèmes de chargement sont compatibles et interchangeables entre elles.

Le cathéter de pose EnVeo PRO et le système de chargement L-ENVPRO sont destinés à remplacer le cathéter de pose EnVeo R et le système de chargement LS-ENVEOR.

¹ Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, *et al.* 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2016;67(22):2565-74.

² Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, *et al.* Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Eng J Med. 2017 ;376(14):1321-31

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données de matériovigilance rapportées concernent la période 2013-2017 à la fois pour la France et l'Europe :

- **France** → aucune vente,
- **Europe** → [REDACTED] unités vendues, 0 événement.

Aucune donnée de matériovigilance n'est disponible pour le cathéter d'insertion faisant l'objet de la demande

La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence technique revendiquée par le fabricant entre :

- *le cathéter de pose EnVeo-R et EnVeo PRO ;*
- *le système de chargement LS-ENVEOR et L-ENVPRO.*

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^{3,4,5}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques⁵.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{3,4,5}.

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 ou pour lesquels la chirurgie est refusée.

Concernant les patients symptomatiques à risque chirurgical intermédiaire ayant une sténose aortique sévère, la stratégie de référence reste le remplacement valvulaire aortique chirurgical avec une durabilité des prothèses démontrée⁶. Néanmoins, les recommandations américaines et européennes les plus récentes envisagent le remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter comme étant une alternative raisonnable au remplacement valvulaire aortique chirurgical pour ces patients. Les recommandations américaines précisent que le TAVI peut être envisagé notamment au regard des risques procéduraux

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96.

spécifiques, des valeurs et des préférences (IIa-B)⁷. Ces recommandations sont basées sur un essai contrôlé randomisé⁸ ayant montré la non infériorité de l'implantation d'une bioprothèse par voie mini-invasive par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical sur un critère composite associant la mortalité et les accidents vasculaires cérébraux invalidants à 2 ans de suivi. Les recommandations européennes considèrent que la décision d'intervention entre le TAVI et la chirurgie se discute par une équipe multidisciplinaire après prise en compte des scores de risques opératoires (score STS ou EuroSCORE II $\geq 4\%$ ou EuroSCORE logistique $\geq 10\%$) ou d'autres facteurs de risque non inclus dans ces scores (tels que la fragilité, l'aorte porcelaine, thorax irradié) et selon les caractéristiques individuelles des patients (I-B)⁹. Le TAVI est recommandé chez les patients âgés de plus de 75 ans avec un abord fémoral adapté. Ces recommandations sont basées sur 4 essais contrôlés et une méta-analyse^{8,10,11,12,13}.

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

Au vu des données, la Commission estime que l'implantation transartérielle d'une bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO associée à son cathéter de pose et son système de chargement de nouvelle génération répond à un besoin déjà couvert.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que la valve COREVALVE EVOLUT PRO associée à son cathéter de pose et son système de chargement de nouvelle génération a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères symptomatiques chez les patients à risque intermédiaire, les patients à haut risque ou ayant une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique

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

⁷ Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, *et al.* 2017 AHA/ACC focused update of the 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 clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;pii:S0735-1097(17):36019-9.

⁸ Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-20.

⁹ Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2017. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.

¹⁰ Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Hermann HC, Williams M, Babaliaros V, *et al.* Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 2016;387(10034):2218/25.

¹¹ Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184–2194.

¹² Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503–3512.

¹³ Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, *et al.* Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–1331.

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 an¹⁴.

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, des patients à haut risque ou à risque intermédiaire.

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 associées¹⁵.

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 ans¹⁶.

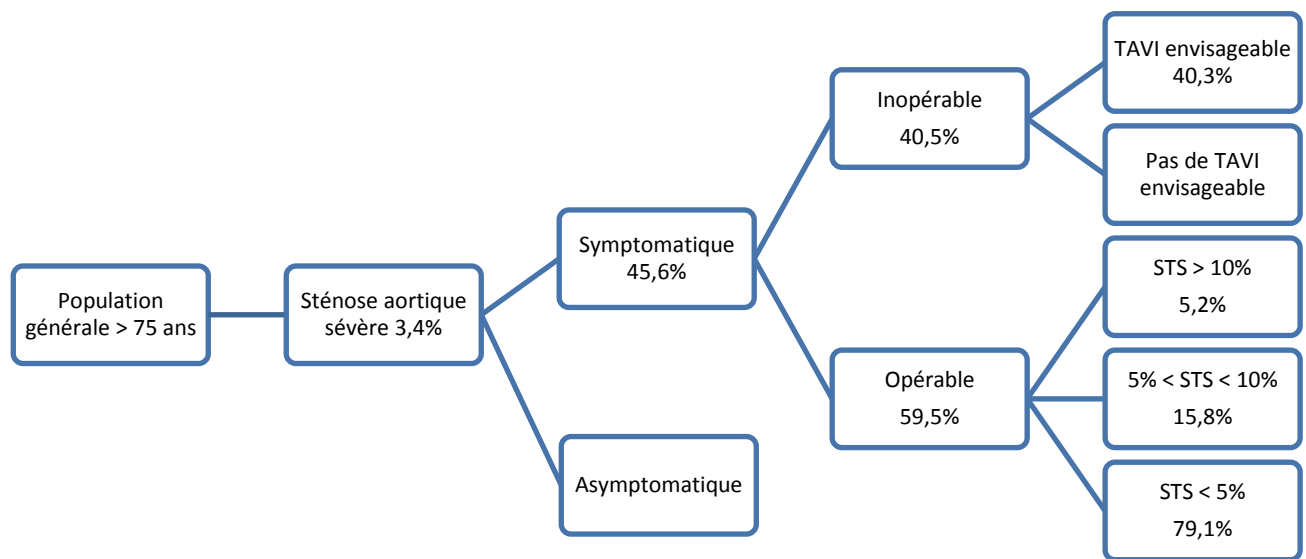
Une étude récente sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter¹⁷. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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 an¹⁸. Les données à 5 ans confirment le gain de survie chez les patients implantés avec une valve aortique par voie transartérielle¹⁹.

Concernant les patients à haut risque, des études contrôlées randomisées sont disponibles. Selon ces études, il est montré la non infériorité²⁰ ou la supériorité²¹ de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de taux de décès à 1 an de suivi. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications. Les résultats à plus long terme de ces études ne remettent pas en cause l'intérêt de la technique transcutanée.

Concernant les patients à risque intermédiaire, les études disponibles montrent une non infériorité et l'absence de supériorité de l'implantation de bioprothèses par voie transcathéter par rapport à la chirurgie conventionnelle sur un critère composite associant les décès toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux à 2 ans de suivi²². **Erreur ! Signet non défini..** Par ailleurs, il est mis en évidence une durée de séjour à l'hôpital réduite avec les techniques transcathéter, une amélioration plus rapide de la qualité de vie des patients et des

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-20.

performances hémodynamiques de la prothèse améliorée par rapport à la chirurgie conventionnelle. Toutefois, ces bénéfices sont à mettre en regard des implantations de stimulateurs cardiaques et des fuites paravalvulaires plus fréquentes.

COREVALVE EVOLUT PRO associée au cathéter de pose et au système de chargement de nouvelle génération 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 COREVALVE EVOLUT PRO 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 sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) de la valve native ;
- sténose aortique sévère symptomatique et/ou insuffisance aortique symptomatique par dégénérescence de la valve aortique bioprothétique chirurgicale 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.

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) $> 15\%$.

• Patient âgé d'au moins 75 ans (conformément aux indications de la notice CE) avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à risque intermédiaire.

Le risque intermédiaire est caractérisé par un score STS compris entre 4 et 8%, une légère fragilité (évaluée par l'échelle de Katz associée à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée suite à l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

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).

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

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO reste inchangée. Le cathéter de pose EnVeo PRO est une évolution technique incrémentale du système de pose de génération précédente EnVeo R

Par conséquent, le comparateur retenu est la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT PRO associée au cathéter de pose EnVeo R.

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT PRO associée au cathéter de pose EnVeo R par rapport de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transartérielle COREVALVE EVOLUT PRO associée au cathéter de pose EnVeo PRO.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement d'inscription sera conditionné notamment à :

- L'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
- 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 15/08/2020, date de fin d'inscription sur la LPPR de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO.

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*³, 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.*¹⁷ 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**.
- 15,8% des patients opérables seraient à risque chirurgical intermédiaire (STS-PROM compris entre 5 et 10%) soit rapporté à la population française **9 300 patients**.

Cette estimation est une estimation basse car les indications retenues par la Commission concernant un score STS > 4%.

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 est au minimum de 20 230 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.