

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24 septembre 2019

Faisant suite à l'examen du 24/09/2019, la CNEDiMTS a adopté un avis le 24/09/2019.

CONCLUSIONS

EDWARDS SAPIEN 3, bioprothèse valvulaire aortique implantée par transfémorale (système COMMANDER)

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)

Fabricant : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (Etats-Unis)

La demande concerne l'inscription des modèles et références correspondant à la bioprothèse de diamètre 20 mm (cf. page 5)

Indications retenues :	Patient contre-indiqué à la chirurgie avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). <i>La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$.</i> Patient avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) à haut risque. <i>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) $> 15\%$.</i> 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 transapicale pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques, – l'intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaire aortiques.
Comparateurs retenus :	Bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 (23, 26 et 29 mm) implantée par voie transfémorale (système COMMANDER).
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque.

Durée d'inscription :	Jusqu'au 15 août 2020, date de fin d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 (23, 26 et 29 mm) implantée par voie transfémorale (système COMMANDER).
Données analysées :	La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de diamètre 20 mm associée au cathéter de pose COMMANDER correspond à un complément de la gamme des bioprothèses EDWARDS SAPIEN 3 de diamètres 23, 26 et 29 mm ayant obtenu un service rendu suffisant pour l'inscription sur la liste en sus (avis de la CNEDIMTS du 22 septembre 2015 et du 12 septembre 2017).

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, les scores dédiés et la balance bénéfices / risques entre les techniques chirurgicale et transcathéter et le cas échéant, la voie d'abord envisagée. 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 non interventionnel et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Pour les patients d'au moins 80 ans, une évaluation gériatrique standardisée est souhaitable. Toutes les autres spécialités médicales peuvent être consultées autant que de besoin notamment les spécialistes en imagerie cardiaque radiologique dont le rôle est incontournable dans le bilan pré-procédural.

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 actes de chirurgie valvulaire 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 100 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale par an (pour un centre ayant plus de 2 ans d'expérience dans cette activité). 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.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à : – la transmission des données à long terme du registre FRANCE 2. – La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude PARTNER II. La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.
Population cible :	Dans les indications revendiquées, la population cible de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale est au minimum de 11 140 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 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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) : demande d'ajout d'une référence (bioprothèse de diamètre 20 mm)

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les références concernées par la demande sont les suivantes :

Dénomination du produit	référence
Système EDWARDS SAPIEN 3 modèle 9600 TFX de 20 mm implantable par voie transfémorale	S3FTF120
Bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3	9600 TFX (20 mm)
Système de mise en place par voie transfémorale EDWARDS COMMANDER pour bioprothèse 20 mm*	9620TF20
Gaine d'introduction EDWARDS eSheath	9620ES14 (14 Fr)
Cathéter à ballonnet transfémoral EDWARDS	9350BC16
Sertisseur	9600CR
Dispositif de gonflage (2 unités)	-

* comprend un chargeur, l'accessoire de sertissage QUALCRIMP et une butée de sertissage à 2 pièces.

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 :

« Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) :

- contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique : contre-indication caractérisée par un Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou un score STS $\geq 10\%$;
- 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) $> 15\%$.

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 bioprothèses valvulaire SAPIEN 3 de diamètre 23, 26 et 29 mm inscrites sur la LPPR ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La dernière évaluation de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 (y compris la bioprothèse de diamètre 20 mm) par la Commission date du 12/09/2017 [\[lien\]](#). Cet avis n'a pas été traduit au Journal Officiel

La prise en charge par l'Assurance Maladie de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 dans les indications actuelles (patient avec sténose aortique native sévère symptomatique contre-

indiqué à la chirurgie ou à haut risque chirurgical), sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 15/12/2015 (Journal officiel du 17/12/2015)¹.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par DEKRA (n°0344), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 se compose d'un stent radio-opaque en alliage chrome-cobalt, d'une valve à 3 feuillets en péricarde bovin et d'un manchon en tissu de polyéthylène téréphtalate. La valve est traitée pour empêcher la formation de calcification et est stérilisée dans une solution de glutaraldéhyde. Cette valve dispose d'une jupe externe sur la partie inférieure du stent destinée à réduire les fuites paravalvulaires. La bioprothèse est implantée par voie transfémorale après dilatation au ballonnet sans retrait de la valve native. Cette bioprothèse est disponible en 4 diamètres : 20 mm, 23 mm, 26 mm et 29 mm².

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 57, 11/05/2019), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transartérielle est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques » :

DBFA001	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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

L'argumentaire des avis de renouvellement d'inscription du 23 septembre 2015 reposait sur des données spécifiques de la gamme EDWARDS SAPIEN, notamment :

¹ Arrêté du 15/12/2015 portant extension d'indications de la gamme des bioprothèses valvulaires aortiques SAPIEN et radiation de SAPIEN XT (ASCENDRA ou ASCENDRA 2) de la société EDWARDS Lifesciences SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/12/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2019]

² Les diamètres 23, 26 et 29 mm étant déjà inscrits sur la LPPR.

- **l'étude PARTNER II, S3HR** (patients à haut risque chirurgical ou « inopérable ») comparant 586 patients (EDWARDS SAPIEN 3 *versus* EDWARDS SAPIEN XT contrôle historique) ;
- **l'analyse post hoc par score de propension** comparant 396 patients (EDWARDS SAPIEN 3 *versus* EDWARDS SAPIEN XT).

Les données de 3 études observationnelles publiées avaient également été analysées.

Au vu de ces données, la Commission avait octroyé une ASR IV / EDWARDS SAPIEN XT dans la contre-indication à la chirurgie et une ASR IV / chirurgie pour les patients à haut risque.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission des données à long terme du registre FRANCE 2 et des résultats des différentes cohortes de l'étude PARTNER II. La Commission avait également notifié qu'elle prendra connaissance des données du registre France TAVI.

Le dernier avis rendu par la Commission date du 12 septembre 2017 et concernait l'ajout d'une référence (dispositif de diamètre 20 mm), l'ajout d'une indication (patients à risque intermédiaire) et la revalorisation des ASR octroyées dans les indications déjà admises au remboursement. La Commission avait retenu :

- **une étude non spécifique PARTNER IIA**, contrôlée, randomisée visant à montrer la non infériorité de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN XT de précédente génération à la chirurgie de remplacement valvulaire conventionnelle sur un critère composite associant les décès et les accidents vasculaires cérébraux à 2 ans de suivi chez 2032 patients ;
- **une étude spécifique PARTNER II S3i**, visant à comparer la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire conventionnelle après appariement de 1710 patients par score de propension sur un critère composite associant les décès, les accidents vasculaire cérébraux et les fuites aortiques importantes à sévères à 1 an de suivi.

Au vu de ces données, la Commission avait octroyé :

- un SA suffisant pour la valve de diamètre 20 mm ;
- une ASR IV / EDWARDS SAPIEN XT dans la contre-indication à la chirurgie ;
- une ASR IV / chirurgie pour les patients à haut risque ;
- une ASA IV / chirurgie pour l'indication du risque chirurgical intermédiaire.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription selon les mêmes modalités de l'avis du 23 septembre 2015.

Au total, l'avis du 12 septembre 2017 n'a pas été traduit au Journal Officiel.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de diamètre 20 mm associée au système d'insertion COMMANDER n'est disponible.

Les données sont exclusivement de nature technique. Il s'agit d'un complément de gamme avec l'ajout d'une référence (diamètre 20 mm).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données de matériovigilance rapportées pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 (toutes références confondues) concernent la période 2014-2018 à la fois au niveau français, européen et mondial :

- **France** → 29 304 unités implantées, 4 événements (incidence de 0,01% avec 1 arrêt cardiaque, 1 difficulté de crimping, 1 sténose et 1 embolisation de la valve) ;
- **Europe** → 146 351 unités vendues, 47 événements (incidence de 0,03% dont les principaux cas sont : 10 cas de mobilités restreintes de la valve, 5 sténoses, 4 ruptures d'anneau, 3 difficultés de crimping, 3 mauvais positionnements (au niveau du ventricule) et 3 embolisations de la valve) ;
- **Monde** → 330 451 unités vendues, 1 883 événements (incidence de 0,057% dont les principaux cas sont : 214 blocs cardiaques complets, 213 blocs auriculo-ventriculaires complets, 77 ruptures d'anneau, 76 troubles de la conduction, 68 mauvais positionnements (au niveau de l'aorte), 60 fuites paravalvulaires, 58 fuites centrales, 54 accidents ischémiques cérébraux).

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

Au total, aucune donnée spécifique n'est disponible. Il s'agit d'un complément de gamme pour lequel les études précédemment retenues dans les avis de la Commission sont extrapolables à cette référence (avis de la CNEDiMTS du 23 septembre 2015 et 12 septembre 2017).

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.

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.

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.

La Commission estime que l'implantation par voie transfémorale d'une bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 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 EDWARDS SAPIEN 3 associée à son cathéter de pose a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères natives 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 angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an⁶.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont refusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées⁷.

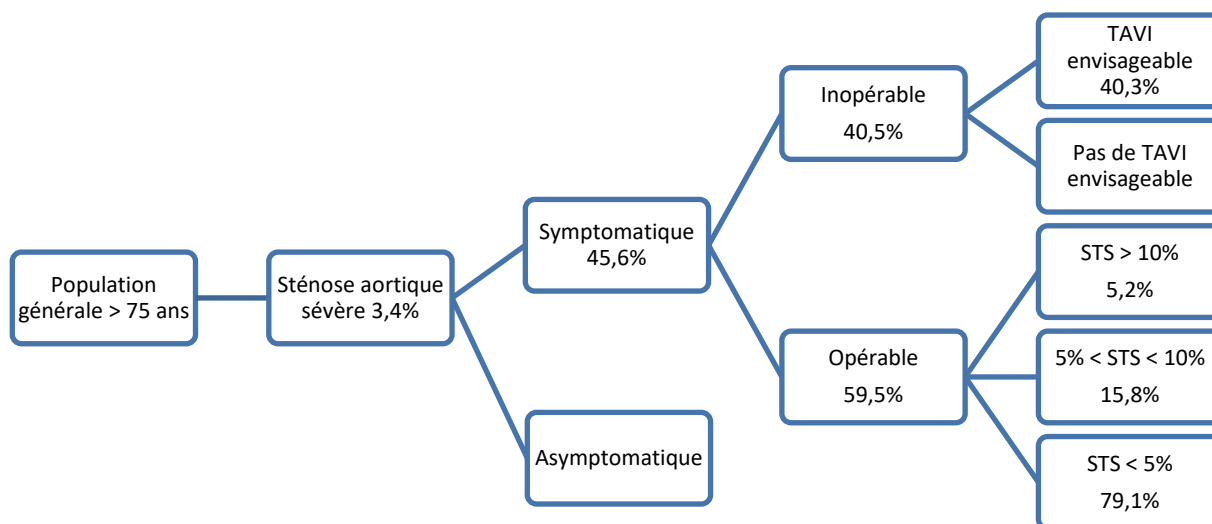
Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans⁸.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

Une étude 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 transcutanée⁹. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



04.2.3. IMPACT

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.

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 an.

Concernant les patients à haut risque, des études contrôlées randomisées sont disponibles. Selon ces études, il est montré la non infériorité¹⁰ ou la supériorité¹¹ 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.

La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 répond à un besoin déjà couvert.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ 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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale EDWARDS SAPIEN 3 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 native 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).

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, les scores dédiés et la balance bénéfices / risques entre les techniques chirurgicale et transcathéter et le cas échéant, la voie d'abord envisagée. 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 non interventionnel et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. L'obtention de l'avis d'un gériatre est très fortement recommandée. Pour les patients d'au moins 80 ans, une évaluation gériatrique standardisée est souhaitable. Toutes les autres spécialités médicales peuvent être consultées autant que de besoin notamment les spécialistes en imagerie cardiaque radiologique dont le rôle est incontournable dans le bilan pré-procédural.

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 actes de chirurgie valvulaire 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 100 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale par an (pour un centre ayant plus de 2 ans d'expérience dans cette activité).

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 planteur avec une évaluation cardiaque et gériatrique.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 20 mm associée au cathéter d'insertion COMMANDER est un complément de gamme des bioprothèses valvulaires aortiques inscrites sur la LPPR EDWARDS SAPIEN 3 (23, 26 et 29 mm) implantées par voie transfémorale (système COMMANDER).

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux bioprothèses valvulaires aortiques EDWARDS SAPIEN 3 (23, 26 et 29 mm) implantées par voie transfémorale (système COMMANDER).

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à :

- la transmission des données à long terme du registre FRANCE 2.
- La transmission des résultats des différentes cohortes de l'étude PARTNER II.

La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'au 15 août 2020, date de fin d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 (23, 26 et 29 mm) implantée par voie transfémorale (système COMMANDER).

09 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 2019), le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère symptomatique s'élève à 87 872 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.*⁹ 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 **8 020 patients**.
- 5,2% des patients opérables seraient à haut risque chirurgical (STS-PROM >10%), soit rapporté à la population française **3 120 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	2014	2015	2016	2017	2018
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	4 725	6 619	8 578	10 331	12 245
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	439	478	488	411	313
TOTAL		5 164	7 097	9 066	10 742	12 558

Ainsi, dans les indications revendiquées, la population cible de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale est au minimum de 11 140 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).