

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 juillet 2020

Faisant suite à l'examen du 16/06/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 30/06/2020. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 21/07/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 21/07/2020.

CONCLUSIONS

COREVALVE EVOLUT PRO avec système de pose EnVeo PRO, bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie artérielle transcutanée

Demandeur : Medtronic France SAS (France)

Fabricant : Medtronic Inc (Etats-Unis)

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

Indications retenues :

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

Service Rendu (SR) : **Suffisant**

Comparateurs retenus : Autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter.

Amélioration du SR : **ASR de niveau V.**

Type d'inscription : Nom de marque.

Durée d'inscription : 5 ans.

Données analysées :	Ont été retenues : ▶ les données non spécifiques suivantes : • US COREVALVE Extrem Risk – étude observationnelle portant sur 506 patients à risque chirurgical extrême à 2 ans de suivi ; • US COREVALVE Extrem Risk Continued Access – étude observationnelle portant 1658 patients à risque chirurgical extrême à 5 ans de suivi ; • US COREVALVE High Risk, étude contrôlée randomisée (COREVALVE vs chirurgie) portant sur 790 patients à haut risque à 5 ans de suivi ; • US COREVALVE High Risk Continued Access – étude observationnelle portant sur 1119 patients à haut risque à 5 ans de suivi ; • FRANCE 2 – registre français exhaustif portant sur 4153 patients à 5 ans de suivi ; • SURTAVI – étude contrôlée randomisée (gamme COREVALVE vs chirurgie) portant sur 1660 patients à risque intermédiaire à 2 ans de suivi ; • SOLVE-TAVI – étude contrôlée randomisée (COREVALVE EVOLUT R vs EDWARDS SAPIEN 3) portant sur 447 patients à 30 jours de suivi ; ▶ les données spécifiques suivantes : • TAVR 2.0 – étude observationnelle portant sur 60 patients suivis à 1 an ; • FORWARD PRO – étude observationnelle portant sur 638 patients suivis 30 jours.
Éléments conditionnant le SR : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. 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 pour la voie transfémorale est la suivante. 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.

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.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. La Commission prendra cependant connaissance des données à long terme (10 ans) du registre FRANCE-TAVI.
Population cible :	De l'ordre de 15 000 nouveaux patients par an âgés de plus de 65 ans ayant une contre-indication à la chirurgie, un haut risque ou un risque intermédiaire ont un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable et éligibles à une implantation de bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter. Cette estimation est une estimation haute de la population cible de l'indication retenue notamment au regard de l'âge qui est limité à 75 ans pour le risque intermédiaire.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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)
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 sont les indications inscrites sur la LPPR :

- 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 $> 10\%$.
- 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) $> 15\%$.
- 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 associé à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée à la suite de l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Différents comparateurs sont revendiqués en fonction de l'indication :

- Le traitement médical palliatif pour les patients contre-indiqués à la chirurgie

- La chirurgie de remplacement valvulaire aortique pour les patients à haut risque ou à risque intermédiaire.

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) $> 15\%$.
- **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.

COREVALVE EVOLUT PRO a été évaluée 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).

L'ajout du cathéter EnVeo PRO pour COREVALVE EVOLUT PRO fait suite à l'évaluation par la Commission en 2018. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 10/10/2018 (Journal officiel du 12/10/2018).

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 porcine 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). La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO possède une membrane extérieure en tissu péricardique porcine.

La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO est disponible en 3 tailles (23, 26, 29 mm). Elle dispose d'un traitement anti-calcification par acide alpha-amino oléique. Elle est associée au

cathéter de pose de génération EnVeo PRO et au système de chargement L-ENVPRO. Les cathéters de pose permettent le repositionnement et la recapture de la bioprothèse (3 recaptures/repositionnements possibles).

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 63, 01/04/2020), 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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Avis COREVALVE EVOLUT PRO du 24 octobre 2017 spécifique à l'inscription de la contre-indication à la chirurgie et au haut risque

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

La Commission avait subordonné 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 US COREVALVE, y compris les volets « continued access protocol »
- ▶ la transmission des résultats définitifs de l'étude TAVR 2.0.

La Commission prendrait également connaissance des données du registre France TAVI.

Avis COREVALVE EVOLUT PRO du 10 juillet 2018 spécifique à l'inscription du risque intermédiaire

Une étude spécifique aux générations COREVALVE AOA, COREVALVE EVOLUT AOA et COREVALVE EVOLUT R a été fournie. Il s'agit de l'étude SURTAVI comparant les valves de la gamme COREVALVE à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. Le critère de jugement principal était un critère composite associant le taux de cédès et

d'accidents vasculaires cérébraux invalidants à 2 ans de suivi. Au total, 1746 patients avaient été randomisés, 879 dans le groupe COREVALVE et 867 dans le groupe chirurgie.

Les modalités de renouvellement d'inscription étaient identiques aux avis précédents avec la mention de la nécessité d'actualisation des données cliniques.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Ont été fournies les études suivantes :

- ▶ US COREVALVE Extrem Risk – 2 ans de suivi
- ▶ US COREVALVE Extrem Risk Continued Access – 5 ans de suivi
- ▶ US COREVALVE High Risk – 5 ans de suivi
- ▶ US COREVALVE High Risk Continued Access – 5 ans de suivi
- ▶ FRANCE 2 – 5 ans de suivi
- ▶ SURTAVI – 2 ans de suivi
- ▶ SOLVE-TAVI – 30 jours de suivi

Ces études sont non spécifiques car portant sur des générations antérieures de la valve faisant l'objet de la demande. Toutes ces études ont été retenues.

Par ailleurs, il a été identifié :

- ▶ une analyse du registre FRANCE-TAVI sur l'observation d'un surrisque de mortalité hospitalière avec les valves de gamme COREVALVE par rapport aux valves de gamme SAPIEN¹. Elle n'a pas été retenue car il s'agit d'une analyse post-hoc ne permettant pas de conclure avec certitude d'autant que la mortalité à 2 ans se lisse entre les 2 groupes. De même, aucune certitude ne peut être émise quant à la comparabilité des groupes analysés au regard des facteurs confondants non pris en compte et de la courbe d'apprentissage de certains centres. Par ailleurs, les générations de valves COREVALVE étudiées ne sont pas renseignées.
- ▶ une analyse réalisée à partir des bases du PMSI sur l'observation d'un surrisque de mortalité toutes causes, de mortalité hospitalière et de réhospitalisations avec les valves COREVALVE EVOLUT R par rapport aux valves de SAPIEN 3². Elle n'a pas été retenue car il s'agit d'une étude ayant des limites méthodologiques limitant la portée de son interprétation. C'est une étude rétrospective ayant fait appel à la méthode des scores de propension sans prise en compte des scores de risque opératoire des patients, des voies d'abord et d'autres facteurs confondants.

US COREVALVE High Risk

La méthodologie de cette étude a été détaillée dans l'avis de la CNEDiMTS spécifique à COREVALVE EVOLUT R le [22 septembre 2015](#). Pour rappel, il s'agit d'une étude de non-infériorité, randomisée, multicentrique, ouverte, comparative ayant inclus 797 patients avec un rétrécissement aortique calcifié serré symptomatique à haut risque. L'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'une valve de génération COREVALVE par voie artérielle transcatanée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle.

Les données disponibles portent sur le suivi des patients à 5 ans (Gleason *et al.* 2018³).

¹ Van Belle E, Vincent F, Labreuche J, Auffret V, Debry N, Lefèvre T, *et al.* Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a propensity-matched comparison from the France-TAVI registry. *Circulation*. 2020;14(4):243-259.

² Deharo P, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Saint Etienne C, Grammatico-Guillon L, *et al.* Impact of Sapien 3 balloon-expandable versus Evolut R self-expandable transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis: data from a nationwide analysis. *Circulation*. 2020 ;141(4) :260-268.

³ Gleason T, Reardon M, Popma J, Deeb M, Yakubov S, Lee J, *et al.* 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2687-2696.

Pour rappel, les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont les suivantes :

Paramètre	COREVALVE (n=391)	Chirurgie (n=359)
Age	83,2 ans $\pm$ 7,1	83,3 ans $\pm$ 6,4
♀/♂	47,1%/52,9%	47,6%/52,4%
NYHA III/IV	85,4%	86,9
STS	7,3 $\pm$ 3	7,5 $\pm$ 3,3
Diabète	34,8%	45,1%
Pathologie vasculaire périphérique	41%	42%
Pathologie cérébrovasculaire	25,1%	25,4%
Insuffisance respiratoire / BPCO	44,8%	44,8%
Stimulateur cardiaque préexistant	23,3%	21,2%

Les résultats à 5 ans sont les suivants :

Paramètre	COREVALVE (n=391)	Chirurgie (n=359)
Décès toutes causes	55,3%	55,4%
Décès d'origine cardiovasculaire	39,7%	39,5%
Réhospitalisation liée à la valve	37,5%	31,5%
Décès ou réhospitalisation liée à la valve	67,7%	62,8%
MACCE*	60,5%	62,5%
AVC majeur	13,2%	13,2%
AVC mineur	6,7%	9,1%
Accident ischémique transitoire	4,1%	6,3%
Décès toutes causes ou AVC majeur	57,2%	57,4%
Infarctus du myocarde	3,1%	3,3%
Réintervention	3%	1,1%
Saignements majeurs	35,9%	43,3%
Complications vasculaires majeures	7,1%	2%
Endocardite	1,8%	1,7%
Thrombose de la valve	0%	0%
Nouveau stimulateur cardiaque	38,6%	22,3%

* MACCE : critère composite associant les décès toutes causes, les infarctus du myocarde, les AVC majeurs et les réinterventions

La survie sans détérioration structurelle de la valve à 5 ans de suivi est de 99,2% et de 98,3% dans les groupes COREVALVE et chirurgie, respectivement.

Les données hémodynamiques sont les suivantes :

Paramètre	COREVALVE	Chirurgie
Surface valvulaire aortique	1,9 cm ² (SD NR) (n=99)	1,7 cm ² (SD NR) (n=84)
Gradient moyen	7,1 mmHg (SD NR) (n=112)	10,9 mmHg (SD NR) (n=88)
Fuites totales	n=112	n=88
0	50%	76,6%
2+	46,4%	23,9%
3+	3,6%	0%

SURTAVI

La méthodologie de cette étude a été détaillée dans l'avis de la CNEDiMTS spécifique à COREVALVE EVOLUT R le [10 juillet 2018](#). Pour rappel, il s'agit d'une étude de non- infériorité, randomisée, multicentrique, ouverte, comparative portant sur 1746 patients ayant un rétrécissement aortique calcifié serré symptomatique à risque intermédiaire. L'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de l'implantation d'une valve de gamme COREVALVE par voie artérielle transcutanée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. Pour rappel, 16,1% de la cohorte gamme COREVALVE a reçu une valve de génération EVOLUT R.

Les données disponibles portent sur le suivi des patients à 2 ans (rapport d'étude). Ces résultats sont les résultats définitifs du suivi des cohortes à 2 ans alors que la publication fournie en 2018 portait sur l'analyse probabiliste des résultats à 2 ans.

Pour rappel, les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont les suivantes :

Paramètre	COREVALVE (n=864)	Chirurgie (n=796)
Age	79,9 ans $\pm$ 6,2	79,7 ans $\pm$ 6,1
$\frac{2}{3}$	42,4%/57,6%	45%/55%
NYHA III/IV	60,2%	58,1%
STS	4,4 $\pm$ 1,5	4,5 $\pm$ 1,6
Diabète	34,1%	34,8%
Pathologie vasculaire périphérique	30,8%	29,9%
Pathologie cérébrovasculaire	17,5%	16,3%
Insuffisance respiratoire / BPCO	35,4%	33,5%
Stimulateur cardiaque préexistant (ou déf)	10,1%	9,9%

La durée du séjour hospitalier était de 5,7 jours $\pm$ 4,9 dans le groupe COREVALVE versus 9,8 jours $\pm$ 8 dans le groupe chirurgie.

Les résultats à 2 ans de suivi sont les suivants (sur la population ITT modifiée) :

Paramètre	COREVALVE (n=864)	Chirurgie (n=796)
Décès toutes causes ou AVC invalidants	12,7% IC _{95%} [10,6% ; 15,1%]	12,7% IC _{95%} [10,5% ; 15,2%]
Décès toutes causes	11,5% IC _{95%} [9,5% ; 14%]	10,5% IC _{95%} [8,4% ; 13,1%]
Décès d'origine cardiovasculaire	7,8% IC _{95%} [6% ; 9,9%]	7,1% IC _{95%} [5,3% ; 9,3%]
Décès liés à la valve	0% IC _{95%} NA	0,1% IC _{95%} [0% ; 1,2%]
Tous les AVC et accidents ischémiques transitoires	9,5% IC _{95%} [7,5% ; 11,9%]	11,2% IC _{95%} [8,9% ; 14%]
Tous les AVC	6% IC _{95%} [4,4% ; 8%]	8,5% IC _{95%} [6,5% ; 11%]
AVC invalidants	2,2% IC _{95%} [1,4% ; 3,7%]	3,9% IC _{95%} [2,6% ; 5,8%]
AVC non invalidants	3,9% IC _{95%} [2,6% ; 5,6%]	4,6% IC _{95%} [3,2% ; 6,6%]
Accidents ischémiques transitoires	3,9% IC _{95%} [2,7% ; 5,6%]	3,2% IC _{95%} [2% ; 4,9%]
Réintervention sur la valve aortique	2,4% IC _{95%} [1,5% ; 3,9%]	0,5% IC _{95%} [0,2% ; 1,6%]
Infarctus du myocarde	2,7% IC _{95%} [1,7% ; 4,2%]	2,2% IC _{95%} [1,3% ; 3,7%]
MACCE*	18,5 IC _{95%} [15,9% ; 21,4%]	18,2% IC _{95%} [15,4% ; 21,3%]
MAE**	40% IC _{95%} [36,6% ; 43,6%]	41,8% IC _{95%} [38,2% ; 45,7%]
Hospitalisations liées à la valve	12,8% IC _{95%} [10,5% ; 15,5%]	9,5% IC _{95%} [7,4% ; 12,1%]
Saignements majeurs, invalidants ou engageant le pronostic vital	19,2% IC _{95%} [16,4% ; 22,3%]	16,1% IC _{95%} [13,4% ; 19,3%]
Complications vasculaires majeures	6,3% IC _{95%} [4,7% ; 8,4%]	1,1% IC _{95%} [0,5% ; 2,4%]
Dysfonction valvulaire (selon le VARC-2)	6%	5,8%
Troubles de la conduction	30,9% IC _{95%} [27,6% ; 34,5%]	9,8% IC _{95%} [7,6% ; 12,4%]
Nouveau stimulateur cardiaque	25,4% IC _{95%} [22,2% ; 28,8%]	6,3% IC _{95%} [4,6% ; 8,6]

* MACCE : critère composite associant les décès toutes causes, les AVC, les infarctus du myocarde et les réinterventions

**MAE : événements cliniques majeurs, critère composite associant l'insuffisance rénale aiguë, la tamponnade, la dysfonction valvulaire prothétique, le choc cardiogénique, l'endocardite, les migrations et les embolisations de valve, les saignements engageant le pronostic vital, les saignements majeurs ou invalidants, les complications vasculaires majeures, les perforations cardiaques et les MACCE

Les données hémodynamiques sont les suivantes :

Paramètre	COREVALVE	Chirurgie
Surface valvulaire aortique	2,15 cm ² $\pm$ 0,63 (n=573)	1,77 cm ² $\pm$ 0,55 (n=469)
Gradient moyen	8,2 mmHg $\pm$ 3,85 (n=642)	11,55 mmHg $\pm$ 5,43 (n=531)
Fuites totales	n=643	n=533
0	35,1%	67,7%
1+	30,5%	25,3%
2+	30%	6,2%
3+	4,2%	0,6%
4+	0,2%	0,2%
Fuites paravalvulaires	n=626	n=503
0	42,5%	85,9%
1+	25,2%	9,7%
2+	28,4%	4,2%
3+	3,7%	0,2%
4+	0,2%	0%

Les résultats liés à la qualité de vie sont les suivants :

	J30		2 ans	
	COREVALVE	Chirurgie	COREVALVE	Chirurgie
Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion	18,4 ± 22,8 (n=822)	5,9 ± 27 (n=713)	18,9 ± 21,2 (n=665)	18,6 ± 22,9 (n=569)
Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion	0,06 ± 0,18 (n=819)	-0,02 ± 0,21 (n=715)	0,02 ± 0,17 (n=661)	0,02 ± 0,19 (n=569)

SOLVE-TAVI⁴

SOLVE-TAVI est une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à montrer la non-infériorité des valves autoexpansibles (COREVALVE EVOLUT R) sur les valves expansibles par ballonnet (EDWARDS SAPIEN 3) implantées par voie transfémorale.

Les patients inclus étaient des patients de risque intermédiaire à haut. Un total de 447 patients a été randomisé. Le critère de jugement principal était un critère composite évalué à J30 associant les décès toutes causes, les AVC, les fuites de grade 3+/4+ et les implantations de stimulateur cardiaque. Les résultats sont repris en suivant :

	COREVALVE EVOLUT R (n=218)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=216)	Différence IC _{90%} p non-infériorité
Critère composite (ITT)	28,4%	25,9%	-2,51% [-9,56 ; 4,53] p non-inf 0,04
Décès toutes causes	3,2%	2,3%	-0,94% [-4,79 ; 2,91]
AVC	0,5%	4,7%	4,2% [0,11 ; 8,28]
Fuites 3+/4+	3,4%	1,5%	-1,92 [-5,88 ; 2,05]
Stim. cardiaques	23%	19,2%	-3,85 [-10,4 ; 2,72]
Critère composite (PP)	27%	25,5	-1,48% [-8,61 ; 5,65] p non-inf 0,03

Au total, même si cette étude possède certaines limites méthodologiques (voir dans le résumé tabulé), aucun signal ne permet de remettre en cause la sécurité ou l'efficacité d'un type de valve par rapport à l'autre (autoexpansible versus expansible par ballonnet).

⁴ Thiele H, Kurz T, Feistritz H, Stachel G, Hartung P, Eitel I, *et al.* Comparison of newer generation self-expandable vs balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. Eur Heart J. 2020 doi: 10.1093/eurheartj/ehaa036.

Autres études documentant l'efficacité et la sécurité des valves COREVALVE de précédente génération

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																												
US COREVALVE Extrem Risk (Yakubov et al. 2015 ⁵)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de COREVALVE chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique à risque extrême.	Méthode : Étude, prospective, multicentrique (Etats-Unis) non randomisée.	506 patients inclus 489 tentatives d'implantation 486 patients implantés	Données cliniques : <table><tr><th></th><th>2 ans</th></tr><tr><td>Décès toutes causes ou AVC majeur</td><td>38%</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>36,6%</td></tr><tr><td>Décès d'origine cardiovasculaire</td><td>26,2%</td></tr><tr><td>AVC majeur</td><td>5,1%</td></tr><tr><td>AVC mineur</td><td>4,1%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>2,8%</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>1,8%</td></tr><tr><td>Saignement majeur ou engageant le pronostic vital</td><td>21,1%</td></tr><tr><td>Complications vasculaires majeures</td><td>8,4%</td></tr><tr><td>Thrombose de la valve</td><td>0%</td></tr><tr><td>Endocardite</td><td>1,6%</td></tr><tr><td>Migration / embolisation de la valve</td><td>0,2%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>28,8%</td></tr></table>		2 ans	Décès toutes causes ou AVC majeur	38%	Décès toutes causes	36,6%	Décès d'origine cardiovasculaire	26,2%	AVC majeur	5,1%	AVC mineur	4,1%	Infarctus du myocarde	2,8%	Réintervention	1,8%	Saignement majeur ou engageant le pronostic vital	21,1%	Complications vasculaires majeures	8,4%	Thrombose de la valve	0%	Endocardite	1,6%	Migration / embolisation de la valve	0,2%	Nouveau stimulateur cardiaque	28,8%
					2 ans																											
		Décès toutes causes ou AVC majeur			38%																											
		Décès toutes causes			36,6%																											
		Décès d'origine cardiovasculaire			26,2%																											
AVC majeur	5,1%																															
AVC mineur	4,1%																															
Infarctus du myocarde	2,8%																															
Réintervention	1,8%																															
Saignement majeur ou engageant le pronostic vital	21,1%																															
Complications vasculaires majeures	8,4%																															
Thrombose de la valve	0%																															
Endocardite	1,6%																															
Migration / embolisation de la valve	0,2%																															
Nouveau stimulateur cardiaque	28,8%																															
Principaux critères d'inclusion : Risque de décès opératoire connu et de morbidité irréversible grave ≥ 50% à J30, RAC sévère (SVAOI ≤ 0,5 cm²/m²) symptomatique (NYHA ≥ II)	<table><tr><th>Caractéristique</th><th>n=489</th></tr><tr><td>Homme</td><td>52,1%/47,9%</td></tr><tr><td>Age moyen</td><td>83,2 ans ± 8,7</td></tr><tr><td>STS</td><td>10,3 ± 5,5</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>91,8%</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>41,5%</td></tr><tr><td>Ins. resp. / BPCO</td><td>23,5%</td></tr><tr><td>ATCD AVC</td><td>13,7%</td></tr><tr><td>Fragilité (test de marche de 5 m réalisé en plus de 6 s)</td><td>84,2%</td></tr></table>	Caractéristique	n=489	Homme	52,1%/47,9%	Age moyen	83,2 ans ± 8,7	STS	10,3 ± 5,5	NYHA III/IV	91,8%	Diabète	41,5%	Ins. resp. / BPCO	23,5%	ATCD AVC	13,7%	Fragilité (test de marche de 5 m réalisé en plus de 6 s)	84,2%													
Caractéristique	n=489																															
Homme	52,1%/47,9%																															
Age moyen	83,2 ans ± 8,7																															
STS	10,3 ± 5,5																															
NYHA III/IV	91,8%																															
Diabète	41,5%																															
Ins. resp. / BPCO	23,5%																															
ATCD AVC	13,7%																															
Fragilité (test de marche de 5 m réalisé en plus de 6 s)	84,2%																															
Valves de génération COREVALVE.																																
Période d'inclusion : février 2011 à août 2012																																
Suivi prévisionnel : jusqu'à 5 ans																																
Suivi réel : 2 ans ⁶																																
	Données hémodynamiques : <table><tr><th></th><th>2 ans</th></tr><tr><td>Surface valvulaire aortique</td><td>1,86 cm² (SD NR) (n=258)</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>8,7 mmHg (SD NR) (n=258)</td></tr><tr><td>Fuite aortique paravalvulaire</td><td>n=252</td></tr><tr><td>0/1+</td><td>64,7%</td></tr><tr><td>2+</td><td>31%</td></tr><tr><td>3+</td><td>4,4%</td></tr><tr><td>4+</td><td>0%</td></tr></table>		2 ans	Surface valvulaire aortique	1,86 cm² (SD NR) (n=258)	Gradient moyen	8,7 mmHg (SD NR) (n=258)	Fuite aortique paravalvulaire	n=252	0/1+	64,7%	2+	31%	3+	4,4%	4+	0%															
	2 ans																															
Surface valvulaire aortique	1,86 cm² (SD NR) (n=258)																															
Gradient moyen	8,7 mmHg (SD NR) (n=258)																															
Fuite aortique paravalvulaire	n=252																															
0/1+	64,7%																															
2+	31%																															
3+	4,4%																															
4+	0%																															

⁵ Yakubov S, Adams D, Watson D, Reardon M, Kleiman N, Heimansohn D, *et al.* 2-year outcomes after iliofemoral self-expanding transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis deemed extreme risk for surgery. J Am Coll Cardiol. 2015;66(12):1327-1334.

⁶ Arrêt de l'étude après 2 ans de suivi consécutivement à la demande de la FDA pour des raisons éthiques (démonstration de l'efficacité des TAVIs par rapport au traitement médical standard chez les patients contre-indiqués à la chirurgie).

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																																																																																																																												
US COREVALVE Extrem Risk Continued Access (rapport d'étude)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de COREVALVE chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique à risque extrême.	Méthode : Étude, prospective, multicentrique (Etats-Unis) non randomisée. Principaux critères d'inclusion : Risque de décès opératoire connu et de morbidité irréversible grave ≥ 50% à J30, RAC sévère (SVAOi ≤ 0,5 cm²/m²) symptomatique (NYHA ≥ II) Valves de génération COREVALVE et COREVALVE AOA Période d'inclusion : février 2012 à avril 2014 Suivi : jusqu'à 5 ans	1658 patients inclus 1624 tentatives d'implantation 1615 patients implantés <table><tr><th>Caractéristique</th><th>n=1624</th></tr><tr><td>91/3</td><td>46,3%/53,7%</td></tr><tr><td>Age moyen (ans)</td><td>83,1 ± 8,1</td></tr><tr><td>STS</td><td>9,4 ± 5,3</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>87,4%</td></tr><tr><td>Ins. resp. / BPCO</td><td>57,9%</td></tr><tr><td>Pathologie vasculaire périphérique</td><td>49,1%</td></tr><tr><td>Pathologie cérébrovasculaire</td><td>27,1%</td></tr><tr><td>Aorte porcelaine</td><td>4,6%</td></tr><tr><td>Pré existence d'un stimulateur cardiaque</td><td>22,5%</td></tr></table>	Caractéristique	n=1624	91/3	46,3%/53,7%	Age moyen (ans)	83,1 ± 8,1	STS	9,4 ± 5,3	NYHA III/IV	87,4%	Ins. resp. / BPCO	57,9%	Pathologie vasculaire périphérique	49,1%	Pathologie cérébrovasculaire	27,1%	Aorte porcelaine	4,6%	Pré existence d'un stimulateur cardiaque	22,5%	Données cliniques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Mortalité toutes causes ou AVC majeur</td><td>7,5%</td><td>24,3%</td><td>37,2%</td><td>69,5%</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>5,6%</td><td>22,8%</td><td>35,8%</td><td>68,8%</td></tr><tr><td>Décès d'origine cardiovasculaire</td><td>5,5%</td><td>17,8%</td><td>26,1%</td><td>52,9%</td></tr><tr><td>Décès liés à la valve</td><td>2,4%</td><td>5,7%</td><td>7,5%</td><td>11,8%</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>0,6%</td><td>1,1%</td><td>1,2%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>4,9%</td><td>7,7%</td><td>10,7%</td><td>16,1%</td></tr><tr><td>Accidents ischémiques transitoires</td><td>0,6%</td><td>1,8%</td><td>2,9%</td><td>4,4%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>1,2%</td><td>2,6%</td><td>3,9%</td><td>7,1%</td></tr><tr><td>MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)</td><td>10,7%</td><td>28,7%</td><td>42,4%</td><td>72,9%</td></tr><tr><td>Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)</td><td>51,1%</td><td>62%</td><td>69,4%</td><td>86,6%</td></tr><tr><td>Hospitalisation liée à la valve</td><td>6,1%</td><td>17,1%</td><td>23,7%</td><td>37,5%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>26,2%</td><td>29,9%</td><td>32%</td><td>38,2%</td></tr></table> Données hémodynamiques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Surface valvulaire aortique (cm²)</td><td>1,77 ± 0,53 (n=1338)</td><td>1,78 ± 0,54 (n=1019)</td><td>1,76 ± 0,54 (n=742)</td><td>1,90 ± 0,62 (n=255)</td></tr><tr><td>Gradient moyen (mmHg)</td><td>8,2 ± 4,26 (n=1455)</td><td>7,71 ± 3,4 (n=1069)</td><td>7,62 ± 3,88 (n=790)</td><td>7,11 ± 4,05 (n=282)</td></tr><tr><td>Fuite aortique totale</td><td>n=1469</td><td>n=1074</td><td>n=799</td><td>n=284</td></tr><tr><td>0</td><td>26,5%</td><td>39,8%</td><td>43,9%</td><td>52,5%</td></tr><tr><td>1+/2+</td><td>66,3%</td><td>54,9%</td><td>52%</td><td>43,6%</td></tr><tr><td>3+/4+</td><td>7,2%</td><td>5,3%</td><td>4,1%</td><td>3,9%</td></tr></table> * nombre échos Qualité de vie : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion</td><td>25,0 ± 27,3 (n=1400)</td><td>29,7 ± 27,5 (n=1068)</td><td>27,8 ± 26,3 (n=792)</td><td>25,1 ± 28,8 (n=300)</td></tr><tr><td>Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion</td><td>6,7 ± 10,7 (n=1350)</td><td>6,6 ± 11,7 (n=1042)</td><td>5,5 ± 11,4 (n=772)</td><td>4,7 ± 11,9 (n=297)</td></tr><tr><td>Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion</td><td>0,09 ± 0,27 (n=1392)</td><td>0,08 ± 0,26 (n=1063)</td><td>0,04 ± 0,25 (n=788)</td><td>0,05 ± 0,29 (n=299)</td></tr></table>		J30	1 an	2 ans	5 ans	Mortalité toutes causes ou AVC majeur	7,5%	24,3%	37,2%	69,5%	Décès toutes causes	5,6%	22,8%	35,8%	68,8%	Décès d'origine cardiovasculaire	5,5%	17,8%	26,1%	52,9%	Décès liés à la valve	2,4%	5,7%	7,5%	11,8%	Réintervention	0,6%	1,1%	1,2%	1,7%	AVC	4,9%	7,7%	10,7%	16,1%	Accidents ischémiques transitoires	0,6%	1,8%	2,9%	4,4%	Infarctus du myocarde	1,2%	2,6%	3,9%	7,1%	MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)	10,7%	28,7%	42,4%	72,9%	Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)	51,1%	62%	69,4%	86,6%	Hospitalisation liée à la valve	6,1%	17,1%	23,7%	37,5%	Nouveau stimulateur cardiaque	26,2%	29,9%	32%	38,2%		J30	1 an	2 ans	5 ans	Surface valvulaire aortique (cm²)	1,77 ± 0,53 (n=1338)	1,78 ± 0,54 (n=1019)	1,76 ± 0,54 (n=742)	1,90 ± 0,62 (n=255)	Gradient moyen (mmHg)	8,2 ± 4,26 (n=1455)	7,71 ± 3,4 (n=1069)	7,62 ± 3,88 (n=790)	7,11 ± 4,05 (n=282)	Fuite aortique totale	n=1469	n=1074	n=799	n=284	0	26,5%	39,8%	43,9%	52,5%	1+/2+	66,3%	54,9%	52%	43,6%	3+/4+	7,2%	5,3%	4,1%	3,9%		J30	1 an	2 ans	5 ans	Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion	25,0 ± 27,3 (n=1400)	29,7 ± 27,5 (n=1068)	27,8 ± 26,3 (n=792)	25,1 ± 28,8 (n=300)	Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion	6,7 ± 10,7 (n=1350)	6,6 ± 11,7 (n=1042)	5,5 ± 11,4 (n=772)	4,7 ± 11,9 (n=297)	Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion	0,09 ± 0,27 (n=1392)	0,08 ± 0,26 (n=1063)	0,04 ± 0,25 (n=788)	0,05 ± 0,29 (n=299)
				Caractéristique	n=1624																																																																																																																																											
				91/3	46,3%/53,7%																																																																																																																																											
				Age moyen (ans)	83,1 ± 8,1																																																																																																																																											
				STS	9,4 ± 5,3																																																																																																																																											
NYHA III/IV	87,4%																																																																																																																																															
Ins. resp. / BPCO	57,9%																																																																																																																																															
Pathologie vasculaire périphérique	49,1%																																																																																																																																															
Pathologie cérébrovasculaire	27,1%																																																																																																																																															
Aorte porcelaine	4,6%																																																																																																																																															
Pré existence d'un stimulateur cardiaque	22,5%																																																																																																																																															
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Mortalité toutes causes ou AVC majeur	7,5%	24,3%	37,2%	69,5%																																																																																																																																												
Décès toutes causes	5,6%	22,8%	35,8%	68,8%																																																																																																																																												
Décès d'origine cardiovasculaire	5,5%	17,8%	26,1%	52,9%																																																																																																																																												
Décès liés à la valve	2,4%	5,7%	7,5%	11,8%																																																																																																																																												
Réintervention	0,6%	1,1%	1,2%	1,7%																																																																																																																																												
AVC	4,9%	7,7%	10,7%	16,1%																																																																																																																																												
Accidents ischémiques transitoires	0,6%	1,8%	2,9%	4,4%																																																																																																																																												
Infarctus du myocarde	1,2%	2,6%	3,9%	7,1%																																																																																																																																												
MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)	10,7%	28,7%	42,4%	72,9%																																																																																																																																												
Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)	51,1%	62%	69,4%	86,6%																																																																																																																																												
Hospitalisation liée à la valve	6,1%	17,1%	23,7%	37,5%																																																																																																																																												
Nouveau stimulateur cardiaque	26,2%	29,9%	32%	38,2%																																																																																																																																												
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Surface valvulaire aortique (cm²)	1,77 ± 0,53 (n=1338)	1,78 ± 0,54 (n=1019)	1,76 ± 0,54 (n=742)	1,90 ± 0,62 (n=255)																																																																																																																																												
Gradient moyen (mmHg)	8,2 ± 4,26 (n=1455)	7,71 ± 3,4 (n=1069)	7,62 ± 3,88 (n=790)	7,11 ± 4,05 (n=282)																																																																																																																																												
Fuite aortique totale	n=1469	n=1074	n=799	n=284																																																																																																																																												
0	26,5%	39,8%	43,9%	52,5%																																																																																																																																												
1+/2+	66,3%	54,9%	52%	43,6%																																																																																																																																												
3+/4+	7,2%	5,3%	4,1%	3,9%																																																																																																																																												
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion	25,0 ± 27,3 (n=1400)	29,7 ± 27,5 (n=1068)	27,8 ± 26,3 (n=792)	25,1 ± 28,8 (n=300)																																																																																																																																												
Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion	6,7 ± 10,7 (n=1350)	6,6 ± 11,7 (n=1042)	5,5 ± 11,4 (n=772)	4,7 ± 11,9 (n=297)																																																																																																																																												
Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion	0,09 ± 0,27 (n=1392)	0,08 ± 0,26 (n=1063)	0,04 ± 0,25 (n=788)	0,05 ± 0,29 (n=299)																																																																																																																																												

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																																																																																																																												
US COREVALVE High Risk Continued Access (rapport d'étude)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de COREVALVE chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique à haut risque.	Méthode : Étude, prospective, multicentrique (Etats-Unis) non randomisée. Principaux critères d'inclusion : Risque de décès opératoire connu et de morbidité irréversible grave compris entre 15 et 50% à J30, RAC sévère (SVAO_i ≤ 0,5 cm²/m²) symptomatique (NYHA ≥ II) Valves de génération COREVALVE, COREVALVE AOA et COREVALVE EVOLUT AOA Période d'inclusion : octobre 2012 à août 2014 Suivi : jusqu'à 5 ans	1119 patients inclus 1108 tentatives d'implantation 1102 patients implantés <table><tr><th>Caractéristique</th><th>n=1624</th></tr><tr><td>Age moyen (ans)</td><td>41,2%/58,8%</td></tr><tr><td>STS</td><td>83,6 ± 7,1</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>7,7 ± 3,3</td></tr><tr><td>Ins. resp. / BPCO</td><td>83,8%</td></tr><tr><td>Pathologie vasculaire périphérique</td><td>48,2%</td></tr><tr><td>Pathologie cérébrovasculaire</td><td>44,8%</td></tr><tr><td>Aorte porcelaine</td><td>22,9%</td></tr><tr><td>Pré existence d'un stimulateur cardiaque</td><td>0,2%</td></tr><tr><td></td><td>19,9%</td></tr></table>	Caractéristique	n=1624	Age moyen (ans)	41,2%/58,8%	STS	83,6 ± 7,1	NYHA III/IV	7,7 ± 3,3	Ins. resp. / BPCO	83,8%	Pathologie vasculaire périphérique	48,2%	Pathologie cérébrovasculaire	44,8%	Aorte porcelaine	22,9%	Pré existence d'un stimulateur cardiaque	0,2%		19,9%	Données cliniques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Mortalité toutes causes ou AVC majeur</td><td>6,3%</td><td>19,5%</td><td>28,6%</td><td>65,1%</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>4,9%</td><td>17,8%</td><td>27%</td><td>63,8%</td></tr><tr><td>Décès d'origine cardiovasculaire</td><td>4,6%</td><td>13%</td><td>19%</td><td>48,4%</td></tr><tr><td>Décès liés à la valve</td><td>2,5%</td><td>4,2%</td><td>5,8%</td><td>9,4%</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>0,4%</td><td>0,8%</td><td>0,9%</td><td>1,6%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>4,7%</td><td>8,5%</td><td>11,1%</td><td>6,3%</td></tr><tr><td>Accidents ischémiques transitoires</td><td>0,7%</td><td>2,9%</td><td>3,3%</td><td>6,3%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>0,4%</td><td>1,9%</td><td>3,1%</td><td>8%</td></tr><tr><td>MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)</td><td>8,9%</td><td>24,2%</td><td>33,8%</td><td>69%</td></tr><tr><td>Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)</td><td>48,2%</td><td>59,4%</td><td>66,4%</td><td>86%</td></tr><tr><td>Hospitalisation liée à la valve</td><td>5,6%</td><td>15,3%</td><td>22,8%</td><td>39,5%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>28,8%</td><td>32,1%</td><td>35%</td><td>42,7%</td></tr></table> Données hémodynamiques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Surface valvulaire aortique (cm²)</td><td>1,77 ± 0,51 (n=941)</td><td>1,76 ± 0,51 (n=734)</td><td>1,79 ± 0,52 (n=584)</td><td>1,88 ± 0,59 (n=145)</td></tr><tr><td>Gradient moyen (mmHg)</td><td>8,02 ± 4,26 (n=1008)</td><td>8,11 ± 3,93 (n=782)</td><td>7,55 ± 3,62 (n=625)</td><td>6,91 ± 3,51 (n=155)</td></tr><tr><td>Fuite aortique totale</td><td>n*=1011</td><td>n*=787</td><td>n*=631</td><td>n*=156</td></tr><tr><td>0</td><td>28,7%</td><td>39,8%</td><td>42,5%</td><td>40,3%</td></tr><tr><td>1+/2+</td><td>65,2%</td><td>56%</td><td>52,4%</td><td>56,5%</td></tr><tr><td>3+/4+</td><td>6,1%</td><td>4,3%</td><td>5,2%</td><td>3,2%</td></tr></table> * nombre échos Qualité de vie : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th><th>2 ans</th><th>5 ans</th></tr><tr><td>Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion</td><td>19,9 ± 25,1 (n=990)</td><td>27,0 ± 24,9 (n=786)</td><td>23,5 ± 24,3 (n=213)</td><td>22,8 ± 26,4 (n=166)</td></tr><tr><td>Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion</td><td>5,6 ± 10,2 (n=965)</td><td>6,6 ± 11,1 (n=762)</td><td>4,7 ± 10,8 (n=605)</td><td>1,3 ± 11,0 (n=163)</td></tr><tr><td>Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion</td><td>0,05 ± 0,21 (n=979)</td><td>0,05 ± 0,21 (n=776)</td><td>0,01 ± 0,20 (n=616)</td><td>0 ± 0,22 (n=164)</td></tr></table>		J30	1 an	2 ans	5 ans	Mortalité toutes causes ou AVC majeur	6,3%	19,5%	28,6%	65,1%	Décès toutes causes	4,9%	17,8%	27%	63,8%	Décès d'origine cardiovasculaire	4,6%	13%	19%	48,4%	Décès liés à la valve	2,5%	4,2%	5,8%	9,4%	Réintervention	0,4%	0,8%	0,9%	1,6%	AVC	4,7%	8,5%	11,1%	6,3%	Accidents ischémiques transitoires	0,7%	2,9%	3,3%	6,3%	Infarctus du myocarde	0,4%	1,9%	3,1%	8%	MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)	8,9%	24,2%	33,8%	69%	Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)	48,2%	59,4%	66,4%	86%	Hospitalisation liée à la valve	5,6%	15,3%	22,8%	39,5%	Nouveau stimulateur cardiaque	28,8%	32,1%	35%	42,7%		J30	1 an	2 ans	5 ans	Surface valvulaire aortique (cm²)	1,77 ± 0,51 (n=941)	1,76 ± 0,51 (n=734)	1,79 ± 0,52 (n=584)	1,88 ± 0,59 (n=145)	Gradient moyen (mmHg)	8,02 ± 4,26 (n=1008)	8,11 ± 3,93 (n=782)	7,55 ± 3,62 (n=625)	6,91 ± 3,51 (n=155)	Fuite aortique totale	n*=1011	n*=787	n*=631	n*=156	0	28,7%	39,8%	42,5%	40,3%	1+/2+	65,2%	56%	52,4%	56,5%	3+/4+	6,1%	4,3%	5,2%	3,2%		J30	1 an	2 ans	5 ans	Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion	19,9 ± 25,1 (n=990)	27,0 ± 24,9 (n=786)	23,5 ± 24,3 (n=213)	22,8 ± 26,4 (n=166)	Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion	5,6 ± 10,2 (n=965)	6,6 ± 11,1 (n=762)	4,7 ± 10,8 (n=605)	1,3 ± 11,0 (n=163)	Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion	0,05 ± 0,21 (n=979)	0,05 ± 0,21 (n=776)	0,01 ± 0,20 (n=616)	0 ± 0,22 (n=164)
		Caractéristique	n=1624																																																																																																																																													
Age moyen (ans)	41,2%/58,8%																																																																																																																																															
STS	83,6 ± 7,1																																																																																																																																															
NYHA III/IV	7,7 ± 3,3																																																																																																																																															
Ins. resp. / BPCO	83,8%																																																																																																																																															
Pathologie vasculaire périphérique	48,2%																																																																																																																																															
Pathologie cérébrovasculaire	44,8%																																																																																																																																															
Aorte porcelaine	22,9%																																																																																																																																															
Pré existence d'un stimulateur cardiaque	0,2%																																																																																																																																															
	19,9%																																																																																																																																															
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Mortalité toutes causes ou AVC majeur	6,3%	19,5%	28,6%	65,1%																																																																																																																																												
Décès toutes causes	4,9%	17,8%	27%	63,8%																																																																																																																																												
Décès d'origine cardiovasculaire	4,6%	13%	19%	48,4%																																																																																																																																												
Décès liés à la valve	2,5%	4,2%	5,8%	9,4%																																																																																																																																												
Réintervention	0,4%	0,8%	0,9%	1,6%																																																																																																																																												
AVC	4,7%	8,5%	11,1%	6,3%																																																																																																																																												
Accidents ischémiques transitoires	0,7%	2,9%	3,3%	6,3%																																																																																																																																												
Infarctus du myocarde	0,4%	1,9%	3,1%	8%																																																																																																																																												
MACCE (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réinterventions)	8,9%	24,2%	33,8%	69%																																																																																																																																												
Événements indésirables majeurs (décès toutes causes, infarctus du myocarde, tous les AVC, réintervention, perforation cardiaque, tamponnade, choc cardiogénique, embolisation ou migration de la valve)	48,2%	59,4%	66,4%	86%																																																																																																																																												
Hospitalisation liée à la valve	5,6%	15,3%	22,8%	39,5%																																																																																																																																												
Nouveau stimulateur cardiaque	28,8%	32,1%	35%	42,7%																																																																																																																																												
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Surface valvulaire aortique (cm²)	1,77 ± 0,51 (n=941)	1,76 ± 0,51 (n=734)	1,79 ± 0,52 (n=584)	1,88 ± 0,59 (n=145)																																																																																																																																												
Gradient moyen (mmHg)	8,02 ± 4,26 (n=1008)	8,11 ± 3,93 (n=782)	7,55 ± 3,62 (n=625)	6,91 ± 3,51 (n=155)																																																																																																																																												
Fuite aortique totale	n*=1011	n*=787	n*=631	n*=156																																																																																																																																												
0	28,7%	39,8%	42,5%	40,3%																																																																																																																																												
1+/2+	65,2%	56%	52,4%	56,5%																																																																																																																																												
3+/4+	6,1%	4,3%	5,2%	3,2%																																																																																																																																												
	J30	1 an	2 ans	5 ans																																																																																																																																												
Changement du score global KCCQ par rapport à l'inclusion	19,9 ± 25,1 (n=990)	27,0 ± 24,9 (n=786)	23,5 ± 24,3 (n=213)	22,8 ± 26,4 (n=166)																																																																																																																																												
Changement du score global SF-12 par rapport à l'inclusion	5,6 ± 10,2 (n=965)	6,6 ± 11,1 (n=762)	4,7 ± 10,8 (n=605)	1,3 ± 11,0 (n=163)																																																																																																																																												
Changement du score global EQ-5D par rapport à l'inclusion	0,05 ± 0,21 (n=979)	0,05 ± 0,21 (n=776)	0,01 ± 0,20 (n=616)	0 ± 0,22 (n=164)																																																																																																																																												

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																																																																																																																																												
France 2 (rapport d'étude)	Renseigner les données de sécurité et d'efficacité de tous les patients implantés avec une valve transcutanée en France sur une période de 2 ans	Méthode : Registre prospectif, exhaustif ayant inclus tous les patients implantés pendant 2 ans en France et à Monaco Période d'inclusion: janvier 2010 à janvier 2012	4153 patients implantés <table><thead><tr><th>Caractéristique</th><th>Total (n=4153)</th><th>Corevalve (n=513)</th><th>Corevalve Accutrak (n=900)</th></tr></thead><tbody><tr><td>♂</td><td>50,6%</td><td>59,8%</td><td>60,6%</td></tr><tr><td>Age moyen (ans)</td><td>82,8 ± 7,1</td><td>81,9 ± 7</td><td>82,8 ± 7,4</td></tr><tr><td>STS</td><td>13,9 ± 11,6</td><td>13,7 ± 11</td><td>14,1 ± 11,1</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>75%</td><td>76,8%</td><td>74,9</td></tr><tr><td>Ins. resp. /BPCO</td><td>24,5%</td><td>29,6%</td><td>22,2%</td></tr><tr><td>AOMI</td><td>20%</td><td>17,7%</td><td>18,7%</td></tr><tr><td>AIT / AVC</td><td>9,9%</td><td>10,5%</td><td>8,2%</td></tr><tr><td>Infarctus > 1 mois</td><td>14,8%</td><td>13,6%</td><td>15,4%</td></tr></tbody></table>	Caractéristique	Total (n=4153)	Corevalve (n=513)	Corevalve Accutrak (n=900)	♂	50,6%	59,8%	60,6%	Age moyen (ans)	82,8 ± 7,1	81,9 ± 7	82,8 ± 7,4	STS	13,9 ± 11,6	13,7 ± 11	14,1 ± 11,1	NYHA III/IV	75%	76,8%	74,9	Ins. resp. /BPCO	24,5%	29,6%	22,2%	AOMI	20%	17,7%	18,7%	AIT / AVC	9,9%	10,5%	8,2%	Infarctus > 1 mois	14,8%	13,6%	15,4%	Données cliniques : Sont fournis les estimations selon la méthode de Kaplan-Meier et les IC à 95% <table><thead><tr><th>Taux de mortalité</th><th>Total (n=4153)</th><th>Corevalve TF* (n=421)</th><th>Corevalve Accutrak TF* (n=711)</th><th>Corevalve SC** (n=84)</th><th>Corevalve Accutrak SC** (n=156)</th></tr></thead><tbody><tr><td>J30</td><td>9,4% [8,5% ; 10,3%]</td><td>10,9% [8,3% ; 14,3%]</td><td>6,8% [5,1% ; 8,9%]</td><td>10,7% [5,7% ; 19,6%]</td><td>6,4% [3,5% ; 11,6%]</td></tr><tr><td>1 an</td><td>23,3% [22,1% ; 24,6%]</td><td>25,2% [21,4% ; 27,6%]</td><td>24,3% [21,3% ; 27,6%]</td><td>20,2% [13,1% ; 30,5%]</td><td>27,6% [21,3 ; 35,3%]</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>33,1% [31,7% ; 34,5%]</td><td>34,1% [29,8% ; 38,8%]</td><td>33,5% [30,2% ; 37,1%]</td><td>34,7% [25,5% ; 45,9%]</td><td>45,7% [38,2% ; 53,9%]</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>60,8% [59,2% ; 62,3%]</td><td>61,3% [56,6% ; 66,1%]</td><td>59,7% [56% ; 63,4%]</td><td>54,1% [43,8% ; 65%]</td><td>72,4% [65,1% ; 79,2%]</td></tr></tbody></table> * transfémorale ** sous-clavière <table><thead><tr><th>Taux de survie sans év. clinique</th><th>Total (n=4153)</th><th>Corevalve TF (n=421)</th><th>Corevalve Accutrak TF (n=711)</th><th>Corevalve SC (n=84)</th><th>Corevalve Accutrak SC (n=156)</th></tr></thead><tbody><tr><td>J30</td><td>82% [80,8% ; 83,1%]</td><td>81,7% [77,6% ; 85,1%]</td><td>83,8% [80,9% ; 86,3%]</td><td>79,8% [69,5% ; 86,9%]</td><td>84% [77,2% ; 88,9%]</td></tr><tr><td>1 an</td><td>68,5% [67% ; 69,9%]</td><td>66,9% [62,2% ; 71,2%]</td><td>67,4% [63,9% ; 70,8%]</td><td>70,2% [59,2% ; 78,8%]</td><td>64,7% [56,7% ; 71,6%]</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>59,6% [58,1% ; 61,1%]</td><td>58,8% [53,9% ; 63,3%]</td><td>59,2% [55,5% ; 62,7%]</td><td>57% [45,7% ; 66,8%]</td><td>50,5% [42,4% ; 58%]</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>34,2% [32,7% ; 35,7%]</td><td>33,9% [29,3% ; 38,5%]</td><td>35,9% [32,3% ; 39,5%]</td><td>41,2% [30,6% ; 51,5%]</td><td>25% [18,4% ; 32,2%]</td></tr></tbody></table> Données hémodynamiques : <table><thead><tr><th>Surf valv. ao. (cm²)</th><th>Total</th><th>Corevalve TF</th><th>Corevalve Accutrak TF</th><th>Corevalve SC</th><th>Corevalve Accutrak SC</th></tr></thead><tbody><tr><td>J30</td><td>1,8 ± 0,5 (n=1939)</td><td>1,86 ± 0,5 (n=192)</td><td>1,88 ± 0,49 (n=337)</td><td>1,8 ± 0,58 (n=42)</td><td>1,89 ± 0,54 (n=79)</td></tr><tr><td>1 an</td><td>1,74 ± 0,49 (n=1362)</td><td>1,89 ± 0,58 (n=136)</td><td>1,88 ± 0,56 (n=171)</td><td>1,99 ± 0,81 (n=28)</td><td>1,72 ± 0,62 (n=53)</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>1,74 ± 0,53 (n=839)</td><td>1,94 ± 0,6 (n=87)</td><td>1,8 ± 0,6 (n=100)</td><td>1,86 ± 0,81 (n=17)</td><td>2 ± 0,79 (n=24)</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>1,69 ± 0,58 (n=167)</td><td>1,97 ± 0,62 (n=19)</td><td>1,71 ± 0,45 (n=23)</td><td>1,95 ± 0,78 (n=2)</td><td>1,77 ± 0,62 (n=3)</td></tr></tbody></table> <table><thead><tr><th>Gradient moyen (mmHg=</th><th>Total</th><th>Corevalve TF</th><th>Corevalve Accutrak TF</th><th>Corevalve SC</th><th>Corevalve Accutrak SC</th></tr></thead><tbody><tr><td>J30</td><td>10 ± 4,9 (n=2626)</td><td>9,1 ± 4,5 (n=274)</td><td>9,2 ± 4,7 (n=450)</td><td>9,5 ± 4 (n=54)</td><td>9,5 ± 4 (n=101)</td></tr><tr><td>1 an</td><td>11 ± 6,2 (n=1931)</td><td>9,3 ± 6,8 (n=195)</td><td>10,2 ± 6,1 (n=258)</td><td>9,3 ± 3,6 (n=41)</td><td>11,9 (n=67)</td></tr><tr><td>2 ans</td><td>10,9 ± 6 (n=1388)</td><td>9,3 ± 4,5 (n=152)</td><td>10,1 ± 8,5 (n=192)</td><td>8,1 ± 3,4 (n=25)</td><td>9,3 ± 4,1 (n=41)</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>11,5 ± 6,4 (n=375)</td><td>9,6 ± 4,8 (n=42)</td><td>8,9 ± 3,6 (n=52)</td><td>10,2 ± 6,6 (n=11)</td><td>10,6 ± 3,6 (n=7)</td></tr></tbody></table>	Taux de mortalité	Total (n=4153)	Corevalve TF* (n=421)	Corevalve Accutrak TF* (n=711)	Corevalve SC** (n=84)	Corevalve Accutrak SC** (n=156)	J30	9,4% [8,5% ; 10,3%]	10,9% [8,3% ; 14,3%]	6,8% [5,1% ; 8,9%]	10,7% [5,7% ; 19,6%]	6,4% [3,5% ; 11,6%]	1 an	23,3% [22,1% ; 24,6%]	25,2% [21,4% ; 27,6%]	24,3% [21,3% ; 27,6%]	20,2% [13,1% ; 30,5%]	27,6% [21,3 ; 35,3%]	2 ans	33,1% [31,7% ; 34,5%]	34,1% [29,8% ; 38,8%]	33,5% [30,2% ; 37,1%]	34,7% [25,5% ; 45,9%]	45,7% [38,2% ; 53,9%]	5 ans	60,8% [59,2% ; 62,3%]	61,3% [56,6% ; 66,1%]	59,7% [56% ; 63,4%]	54,1% [43,8% ; 65%]	72,4% [65,1% ; 79,2%]	Taux de survie sans év. clinique	Total (n=4153)	Corevalve TF (n=421)	Corevalve Accutrak TF (n=711)	Corevalve SC (n=84)	Corevalve Accutrak SC (n=156)	J30	82% [80,8% ; 83,1%]	81,7% [77,6% ; 85,1%]	83,8% [80,9% ; 86,3%]	79,8% [69,5% ; 86,9%]	84% [77,2% ; 88,9%]	1 an	68,5% [67% ; 69,9%]	66,9% [62,2% ; 71,2%]	67,4% [63,9% ; 70,8%]	70,2% [59,2% ; 78,8%]	64,7% [56,7% ; 71,6%]	2 ans	59,6% [58,1% ; 61,1%]	58,8% [53,9% ; 63,3%]	59,2% [55,5% ; 62,7%]	57% [45,7% ; 66,8%]	50,5% [42,4% ; 58%]	5 ans	34,2% [32,7% ; 35,7%]	33,9% [29,3% ; 38,5%]	35,9% [32,3% ; 39,5%]	41,2% [30,6% ; 51,5%]	25% [18,4% ; 32,2%]	Surf valv. ao. (cm²)	Total	Corevalve TF	Corevalve Accutrak TF	Corevalve SC	Corevalve Accutrak SC	J30	1,8 ± 0,5 (n=1939)	1,86 ± 0,5 (n=192)	1,88 ± 0,49 (n=337)	1,8 ± 0,58 (n=42)	1,89 ± 0,54 (n=79)	1 an	1,74 ± 0,49 (n=1362)	1,89 ± 0,58 (n=136)	1,88 ± 0,56 (n=171)	1,99 ± 0,81 (n=28)	1,72 ± 0,62 (n=53)	2 ans	1,74 ± 0,53 (n=839)	1,94 ± 0,6 (n=87)	1,8 ± 0,6 (n=100)	1,86 ± 0,81 (n=17)	2 ± 0,79 (n=24)	5 ans	1,69 ± 0,58 (n=167)	1,97 ± 0,62 (n=19)	1,71 ± 0,45 (n=23)	1,95 ± 0,78 (n=2)	1,77 ± 0,62 (n=3)	Gradient moyen (mmHg=	Total	Corevalve TF	Corevalve Accutrak TF	Corevalve SC	Corevalve Accutrak SC	J30	10 ± 4,9 (n=2626)	9,1 ± 4,5 (n=274)	9,2 ± 4,7 (n=450)	9,5 ± 4 (n=54)	9,5 ± 4 (n=101)	1 an	11 ± 6,2 (n=1931)	9,3 ± 6,8 (n=195)	10,2 ± 6,1 (n=258)	9,3 ± 3,6 (n=41)	11,9 (n=67)	2 ans	10,9 ± 6 (n=1388)	9,3 ± 4,5 (n=152)	10,1 ± 8,5 (n=192)	8,1 ± 3,4 (n=25)	9,3 ± 4,1 (n=41)	5 ans	11,5 ± 6,4 (n=375)	9,6 ± 4,8 (n=42)	8,9 ± 3,6 (n=52)	10,2 ± 6,6 (n=11)	10,6 ± 3,6 (n=7)
				Caractéristique	Total (n=4153)	Corevalve (n=513)	Corevalve Accutrak (n=900)																																																																																																																																																									
				♂	50,6%	59,8%	60,6%																																																																																																																																																									
				Age moyen (ans)	82,8 ± 7,1	81,9 ± 7	82,8 ± 7,4																																																																																																																																																									
				STS	13,9 ± 11,6	13,7 ± 11	14,1 ± 11,1																																																																																																																																																									
				NYHA III/IV	75%	76,8%	74,9																																																																																																																																																									
				Ins. resp. /BPCO	24,5%	29,6%	22,2%																																																																																																																																																									
				AOMI	20%	17,7%	18,7%																																																																																																																																																									
				AIT / AVC	9,9%	10,5%	8,2%																																																																																																																																																									
				Infarctus > 1 mois	14,8%	13,6%	15,4%																																																																																																																																																									
Taux de mortalité	Total (n=4153)	Corevalve TF* (n=421)	Corevalve Accutrak TF* (n=711)	Corevalve SC** (n=84)	Corevalve Accutrak SC** (n=156)																																																																																																																																																											
J30	9,4% [8,5% ; 10,3%]	10,9% [8,3% ; 14,3%]	6,8% [5,1% ; 8,9%]	10,7% [5,7% ; 19,6%]	6,4% [3,5% ; 11,6%]																																																																																																																																																											
1 an	23,3% [22,1% ; 24,6%]	25,2% [21,4% ; 27,6%]	24,3% [21,3% ; 27,6%]	20,2% [13,1% ; 30,5%]	27,6% [21,3 ; 35,3%]																																																																																																																																																											
2 ans	33,1% [31,7% ; 34,5%]	34,1% [29,8% ; 38,8%]	33,5% [30,2% ; 37,1%]	34,7% [25,5% ; 45,9%]	45,7% [38,2% ; 53,9%]																																																																																																																																																											
5 ans	60,8% [59,2% ; 62,3%]	61,3% [56,6% ; 66,1%]	59,7% [56% ; 63,4%]	54,1% [43,8% ; 65%]	72,4% [65,1% ; 79,2%]																																																																																																																																																											
Taux de survie sans év. clinique	Total (n=4153)	Corevalve TF (n=421)	Corevalve Accutrak TF (n=711)	Corevalve SC (n=84)	Corevalve Accutrak SC (n=156)																																																																																																																																																											
J30	82% [80,8% ; 83,1%]	81,7% [77,6% ; 85,1%]	83,8% [80,9% ; 86,3%]	79,8% [69,5% ; 86,9%]	84% [77,2% ; 88,9%]																																																																																																																																																											
1 an	68,5% [67% ; 69,9%]	66,9% [62,2% ; 71,2%]	67,4% [63,9% ; 70,8%]	70,2% [59,2% ; 78,8%]	64,7% [56,7% ; 71,6%]																																																																																																																																																											
2 ans	59,6% [58,1% ; 61,1%]	58,8% [53,9% ; 63,3%]	59,2% [55,5% ; 62,7%]	57% [45,7% ; 66,8%]	50,5% [42,4% ; 58%]																																																																																																																																																											
5 ans	34,2% [32,7% ; 35,7%]	33,9% [29,3% ; 38,5%]	35,9% [32,3% ; 39,5%]	41,2% [30,6% ; 51,5%]	25% [18,4% ; 32,2%]																																																																																																																																																											
Surf valv. ao. (cm²)	Total	Corevalve TF	Corevalve Accutrak TF	Corevalve SC	Corevalve Accutrak SC																																																																																																																																																											
J30	1,8 ± 0,5 (n=1939)	1,86 ± 0,5 (n=192)	1,88 ± 0,49 (n=337)	1,8 ± 0,58 (n=42)	1,89 ± 0,54 (n=79)																																																																																																																																																											
1 an	1,74 ± 0,49 (n=1362)	1,89 ± 0,58 (n=136)	1,88 ± 0,56 (n=171)	1,99 ± 0,81 (n=28)	1,72 ± 0,62 (n=53)																																																																																																																																																											
2 ans	1,74 ± 0,53 (n=839)	1,94 ± 0,6 (n=87)	1,8 ± 0,6 (n=100)	1,86 ± 0,81 (n=17)	2 ± 0,79 (n=24)																																																																																																																																																											
5 ans	1,69 ± 0,58 (n=167)	1,97 ± 0,62 (n=19)	1,71 ± 0,45 (n=23)	1,95 ± 0,78 (n=2)	1,77 ± 0,62 (n=3)																																																																																																																																																											
Gradient moyen (mmHg=	Total	Corevalve TF	Corevalve Accutrak TF	Corevalve SC	Corevalve Accutrak SC																																																																																																																																																											
J30	10 ± 4,9 (n=2626)	9,1 ± 4,5 (n=274)	9,2 ± 4,7 (n=450)	9,5 ± 4 (n=54)	9,5 ± 4 (n=101)																																																																																																																																																											
1 an	11 ± 6,2 (n=1931)	9,3 ± 6,8 (n=195)	10,2 ± 6,1 (n=258)	9,3 ± 3,6 (n=41)	11,9 (n=67)																																																																																																																																																											
2 ans	10,9 ± 6 (n=1388)	9,3 ± 4,5 (n=152)	10,1 ± 8,5 (n=192)	8,1 ± 3,4 (n=25)	9,3 ± 4,1 (n=41)																																																																																																																																																											
5 ans	11,5 ± 6,4 (n=375)	9,6 ± 4,8 (n=42)	8,9 ± 3,6 (n=52)	10,2 ± 6,6 (n=11)	10,6 ± 3,6 (n=7)																																																																																																																																																											

Fuites paravalv.	Total	Corevalve TF	Corevalve Accutrak TF	Corevalve SC	Corevalve Accutrak SC
J30	0 : 38,4% 1+ : 45% 2+ : 15,6% 3+/4+ : 1% (n=2699)	0 : 88,9% 1+ : 8,2% 2+ : 0,4% 3+/4+ : 0% (n=279)	0 : 93,3% 1+ : 4,8% 2+ : 1,7% 3+/4+ : 0,2% (n=475)	0 : 84,9% 1+ : 13,2% 2+ : 1,9% 3+/4+ : 0% (n=53)	0 : 95,2% 1+ : 3,8% 2+ : 1% 3+/4+ : 0 (n=105)
1 an	0 : 42,4% 1+ : 40,6% 2+ : 15,8% 3+/4+ : 1,3% (n=1994)	0 : 43,1% 1+ : 41,7% 2+ : 13,3% 3+/4+ : 1,9% (n=211)	0 : 45% 1+ : 37,1% 2+ : 16,4% 3+/4+ : 1,4% (n=280)	0 : 55,8% 1+ : 39,5% 2+ : 4,7% 3+/4+ : 0% (n=43)	0 : 33,8% 1+ : 49,3% 2+ : 15,5% 3+/4+ : 1,4% (n=71)
2 ans	0 : 44,4% 1+ : 38,8% 2+ : 15,5% 3+/4+ : 1,3% (n=1445)	0 : 39,6% 1+ : 39% 2+ : 20,1% 3+/4+ : 1,3% (n=154)	0 : 42,5% 1+ : 40,7% 2+ : 14 3+/4+ : 1,9% (n=214)	0 : 51,9% 1+ : 37% 2+ : 11,1% 3+/4+ : 0% (n=27)	0 : 41,9% 1+ : 41,9 2+ : 14% 3+/4+ : 2,3% (n=43)
5 ans	0/1+/2+ : 99,2% 3+/4+ : 0,8% (n=398)	0 : 54,9% 1+ : 29,4% 2+ : 13,7% 3+/4+ : 2% (n=51)	0 : 65,5% 1+ : 25,9% 2+ : 8,6% 3+/4+ : 0% (n=58)	0 : 50% 1+ : 41,7% 2+ : 8,3% 3+/4+ : 0% (n=12)	0 : 50% 1+ : 25% 2+ : 12,5% 3+/4+ : 12,5% (n=8)

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les études observationnelles TAVR 2.0 (publication⁷ et rapport d'étude) et FORWARD PRO (protocole et rapport d'étude) ont été fournies et analysées.

⁷ Forrest J, Mangi A, Popma J, Khabbaz K, Reardon M, Kleiman N, *et al.* Early outcomes with the Evolut PRO repositionable self-expanding transcatheter aortic valve with pericardial wrap. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(2):160-168.

Études observationnelles documentant l'efficacité et la sécurité de la valve COREVALVE EVOLUT PRO

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																																																										
TAVR 2.0 (Forrest et al. 2018 ⁷ et rapport d'étude)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de COREVALVE EVOLUT PRO chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque.	Méthode : Étude observationnelle prospective, multicentrique (Etats-Unis) à simple bras.	60 patients <table><tr><th>Caractéristique</th><th>n=60</th></tr><tr><td>♀/♂</td><td>65%/35%</td></tr><tr><td>Age moyen</td><td>83,3 ans ± 7,2</td></tr><tr><td>STS</td><td>6,4 ± 3,9</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>70%</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>43,3%</td></tr><tr><td>Ins. resp. / BPCO</td><td>30%</td></tr><tr><td>Pathologie vasculaire périphérique</td><td>43,3%</td></tr><tr><td>Pathologie cérébrovasculaire</td><td>18,3%</td></tr><tr><td>Aorte porcelaine</td><td>5%</td></tr><tr><td>Fragilité</td><td>81,7%</td></tr><tr><td>Thorax hostile</td><td>8,3%</td></tr><tr><td>Pré existence d'un stimulateur cardiaque</td><td>15%</td></tr></table>	Caractéristique	n=60	♀/♂	65%/35%	Age moyen	83,3 ans ± 7,2	STS	6,4 ± 3,9	NYHA III/IV	70%	Diabète	43,3%	Ins. resp. / BPCO	30%	Pathologie vasculaire périphérique	43,3%	Pathologie cérébrovasculaire	18,3%	Aorte porcelaine	5%	Fragilité	81,7%	Thorax hostile	8,3%	Pré existence d'un stimulateur cardiaque	15%	Données cliniques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th></tr><tr><td>Décès</td><td>1,7%</td><td>11,8%</td></tr><tr><td>Décès d'origine cardiovasculaire</td><td>NR</td><td>6,8%</td></tr><tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>0%</td><td>0%</td></tr><tr><td>AVC invalidant</td><td>1,7%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>AVC non invalidant</td><td>0%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Accident ischémique transitoire</td><td>NR</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Complications vasculaires majeures</td><td>10%</td><td>10%</td></tr><tr><td>Saignement avec pronostic vital engagé ou majeur</td><td>11,7%</td><td>20%</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)</td><td>1,7%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Thrombose de la valve</td><td>NR</td><td>0%</td></tr><tr><td>Endocardite</td><td>NR</td><td>0%</td></tr><tr><td>Embolisation ou migration</td><td>1,7%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure</td><td>NR</td><td>0%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>13,7%</td><td>15,9%</td></tr><tr><td>Obstruction de l'artère coronaire</td><td>NR</td><td>0%</td></tr></table>		J30	1 an	Décès	1,7%	11,8%	Décès d'origine cardiovasculaire	NR	6,8%	Infarctus du myocarde	0%	0%	AVC invalidant	1,7%	1,7%	AVC non invalidant	0%	1,7%	Accident ischémique transitoire	NR	1,7%	Complications vasculaires majeures	10%	10%	Saignement avec pronostic vital engagé ou majeur	11,7%	20%	Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)	1,7%	1,7%	Thrombose de la valve	NR	0%	Endocardite	NR	0%	Embolisation ou migration	1,7%	1,7%	Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure	NR	0%	Nouveau stimulateur cardiaque	13,7%	15,9%	Obstruction de l'artère coronaire	NR	0%
		Caractéristique		n=60																																																																										
		♀/♂		65%/35%																																																																										
Age moyen	83,3 ans ± 7,2																																																																													
STS	6,4 ± 3,9																																																																													
NYHA III/IV	70%																																																																													
Diabète	43,3%																																																																													
Ins. resp. / BPCO	30%																																																																													
Pathologie vasculaire périphérique	43,3%																																																																													
Pathologie cérébrovasculaire	18,3%																																																																													
Aorte porcelaine	5%																																																																													
Fragilité	81,7%																																																																													
Thorax hostile	8,3%																																																																													
Pré existence d'un stimulateur cardiaque	15%																																																																													
	J30	1 an																																																																												
Décès	1,7%	11,8%																																																																												
Décès d'origine cardiovasculaire	NR	6,8%																																																																												
Infarctus du myocarde	0%	0%																																																																												
AVC invalidant	1,7%	1,7%																																																																												
AVC non invalidant	0%	1,7%																																																																												
Accident ischémique transitoire	NR	1,7%																																																																												
Complications vasculaires majeures	10%	10%																																																																												
Saignement avec pronostic vital engagé ou majeur	11,7%	20%																																																																												
Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)	1,7%	1,7%																																																																												
Thrombose de la valve	NR	0%																																																																												
Endocardite	NR	0%																																																																												
Embolisation ou migration	1,7%	1,7%																																																																												
Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure	NR	0%																																																																												
Nouveau stimulateur cardiaque	13,7%	15,9%																																																																												
Obstruction de l'artère coronaire	NR	0%																																																																												
		Principaux critères d'inclusion : SVAOi < 0,6 cm²/m², STS ≥ 8 ou décision médico-chirurgicale.		Données hémodynamiques : <table><tr><th></th><th>J30</th><th>1 an</th></tr><tr><td>Surface valvulaire aortique</td><td>2 cm² ± 0,5 (n=42)</td><td>2 cm² ± 0,4 (n=40)</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>6,4 mmHg ± 2,1 (n=55)</td><td>7,1 mmHg ± 2,7 (n=44)</td></tr><tr><td>Fuite aortique totale</td><td>n=58</td><td>n=47</td></tr><tr><td>0</td><td>36,2%</td><td>55,3%</td></tr><tr><td>1+</td><td>36,2%</td><td>34%</td></tr><tr><td>2+</td><td>27,6%</td><td>10,6%</td></tr><tr><td>3+/4+</td><td>0%</td><td>0%</td></tr><tr><td>Fuite aortique paravalvulaire</td><td>n=57</td><td>n=46</td></tr><tr><td>0</td><td>36,2%</td><td>58,7%</td></tr><tr><td>1+</td><td>36,2%</td><td>30,4%</td></tr><tr><td>2+</td><td>27,6%</td><td>10,9%</td></tr><tr><td>3+/4+</td><td>0%</td><td>0%</td></tr></table>		J30	1 an	Surface valvulaire aortique	2 cm² ± 0,5 (n=42)	2 cm² ± 0,4 (n=40)	Gradient moyen	6,4 mmHg ± 2,1 (n=55)	7,1 mmHg ± 2,7 (n=44)	Fuite aortique totale	n=58	n=47	0	36,2%	55,3%	1+	36,2%	34%	2+	27,6%	10,6%	3+/4+	0%	0%	Fuite aortique paravalvulaire	n=57	n=46	0	36,2%	58,7%	1+	36,2%	30,4%	2+	27,6%	10,9%	3+/4+	0%	0%																																			
	J30	1 an																																																																												
Surface valvulaire aortique	2 cm² ± 0,5 (n=42)	2 cm² ± 0,4 (n=40)																																																																												
Gradient moyen	6,4 mmHg ± 2,1 (n=55)	7,1 mmHg ± 2,7 (n=44)																																																																												
Fuite aortique totale	n=58	n=47																																																																												
0	36,2%	55,3%																																																																												
1+	36,2%	34%																																																																												
2+	27,6%	10,6%																																																																												
3+/4+	0%	0%																																																																												
Fuite aortique paravalvulaire	n=57	n=46																																																																												
0	36,2%	58,7%																																																																												
1+	36,2%	30,4%																																																																												
2+	27,6%	10,9%																																																																												
3+/4+	0%	0%																																																																												
		Période d'inclusion : de juin à novembre 2016.		Qualité de vie : <table><tr><th></th><th>Inclusion (n=60)</th><th>J30 (n=59)</th><th>1 an (n=49)</th></tr><tr><td>Score global KCCO</td><td>53,2 ± 23,8</td><td>73,9 ± 21,5</td><td>75,3 ± 21,3</td></tr></table>		Inclusion (n=60)	J30 (n=59)	1 an (n=49)	Score global KCCO	53,2 ± 23,8	73,9 ± 21,5	75,3 ± 21,3																																																																		
	Inclusion (n=60)	J30 (n=59)	1 an (n=49)																																																																											
Score global KCCO	53,2 ± 23,8	73,9 ± 21,5	75,3 ± 21,3																																																																											

Étude	Objectif	Méthode et période d'inclusion	Nombre de patients et caractéristiques	Résultats																																																																																			
FORWARD PRO (rapport d'étude)	Évaluer la sécurité et l'efficacité de COREVALVE EVOLUT PRO chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie, à haut risque ou à risque intermédiaire.	Méthode : Étude observationnelle prospective, multicentrique (Europe) à simple bras Principaux critères d'inclusion : SVAOi < 0,6 cm²/m², STS ≥ 4 ou décision médico-chirurgicale. Pour les patients à risque intermédiaire, l'âge était limité à ≥ 75 ans. Période d'inclusion : de février à décembre 2018	638 patients inclus 629 tentatives d'implantations 611 patients implantés <table><tr><th>Caractéristique</th><th>n=629</th></tr><tr><td>♀/♂</td><td>62,2%/37,8%</td></tr><tr><td>Age moyen</td><td>81,7 ans ± 6,1</td></tr><tr><td>STS</td><td>4,7 ± 3,4</td></tr><tr><td>NYHA II/III/IV</td><td>91,5%</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>34%</td></tr><tr><td>Ins. resp. / BPCO</td><td>26%</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td>85,2%</td></tr><tr><td>Maladie coronarienne</td><td>68,4%</td></tr><tr><td>Arythmie cardiaque</td><td>35,7%</td></tr><tr><td>Antécédents d'intervention cardiaque</td><td>31,6%</td></tr><tr><td>Pré existence d'un stimulateur cardiaque</td><td>10,3%</td></tr></table>	Caractéristique	n=629	♀/♂	62,2%/37,8%	Age moyen	81,7 ans ± 6,1	STS	4,7 ± 3,4	NYHA II/III/IV	91,5%	Diabète	34%	Ins. resp. / BPCO	26%	Hypertension artérielle	85,2%	Maladie coronarienne	68,4%	Arythmie cardiaque	35,7%	Antécédents d'intervention cardiaque	31,6%	Pré existence d'un stimulateur cardiaque	10,3%	Données procédurales : Recapture totale dans 9,2% des cas Critères de jugement principaux (comparaison par rapport à un objectif de performance cliniquement documenté) : <table><tr><th></th><th>Taux observé</th><th>Limite sup. IC_{95%}*</th><th>Obj. de performance</th><th>p</th></tr><tr><td>Taux de décès J30 (n=629)</td><td>3,2%</td><td>4,6%</td><td>5,5%</td><td>0,0043 </td></tr><tr><td>Fuite totale 0/1+ à la sortie (n=611)</td><td>59,2%</td><td>63,3%</td><td>67,1%</td><td>>0,9999 </td></tr></table> * unilatéral pour les décès, bilatéral pour les fuites Données cliniques : Estimations de Kaplan-Meier <table><tr><th></th><th>J30</th></tr><tr><td>Taux de succès (VARC-2)</td><td>78,1% IC_{95%} [73,8% ; 82,1%]</td></tr><tr><td>Décès</td><td>3,2% IC_{95%} [2,1% ; 4,9%]</td></tr><tr><td>AVC</td><td>3,5% IC_{95%} [2,3% ; 5,3%]</td></tr><tr><td>Saignement invalidant ou engageant le pronostic vital</td><td>2,9% IC_{95%} [1,8% ; 4,5%]</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)</td><td>0,8% IC_{95%} [0,3% ; 1,9%]</td></tr><tr><td>Obstruction coronaire</td><td>0,2% IC_{95%} [0% ; 1,2%]</td></tr><tr><td>Complication vasculaire majeure</td><td>1,9% IC_{95%} [1,1% ; 3,4%]</td></tr><tr><td>Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure</td><td>0% IC_{95%} [0% ; 0,6%]</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>20,4% IC_{95%} [17,2% ; 24%]</td></tr></table> Données hémodynamiques : <table><tr><th></th><th>Sortie de l'hôpital</th></tr><tr><td>Surface valvulaire aortique</td><td>2,09 cm² ± 0,6 (n=394)</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>7,9 mmHg ± 4,7 (n=551)</td></tr><tr><td>Fuite aortique totale</td><td>551</td></tr><tr><td>0</td><td>24,5%</td></tr><tr><td>1+</td><td>34,7%</td></tr><tr><td>2+/3+</td><td>39%</td></tr><tr><td>3+/4+</td><td>1,6%</td></tr><tr><td>4+</td><td>0%</td></tr></table> Qualité de vie : <table><tr><th></th><th>Inclusion (n=613)</th><th>J30 (n=585)</th></tr><tr><td>Score global EQ-5D</td><td>0,68 ± 0,25</td><td>0,77 ± 0,24</td></tr></table>		Taux observé	Limite sup. IC _{95%} *	Obj. de performance	p	Taux de décès J30 (n=629)	3,2%	4,6%	5,5%	0,0043 	Fuite totale 0/1+ à la sortie (n=611)	59,2%	63,3%	67,1%	>0,9999 		J30	Taux de succès (VARC-2)	78,1% IC _{95%} [73,8% ; 82,1%]	Décès	3,2% IC _{95%} [2,1% ; 4,9%]	AVC	3,5% IC _{95%} [2,3% ; 5,3%]	Saignement invalidant ou engageant le pronostic vital	2,9% IC _{95%} [1,8% ; 4,5%]	Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)	0,8% IC _{95%} [0,3% ; 1,9%]	Obstruction coronaire	0,2% IC _{95%} [0% ; 1,2%]	Complication vasculaire majeure	1,9% IC _{95%} [1,1% ; 3,4%]	Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure	0% IC _{95%} [0% ; 0,6%]	Nouveau stimulateur cardiaque	20,4% IC _{95%} [17,2% ; 24%]		Sortie de l'hôpital	Surface valvulaire aortique	2,09 cm² ± 0,6 (n=394)	Gradient moyen	7,9 mmHg ± 4,7 (n=551)	Fuite aortique totale	551	0	24,5%	1+	34,7%	2+/3+	39%	3+/4+	1,6%	4+	0%		Inclusion (n=613)	J30 (n=585)	Score global EQ-5D	0,68 ± 0,25	0,77 ± 0,24
				Caractéristique	n=629																																																																																		
				♀/♂	62,2%/37,8%																																																																																		
				Age moyen	81,7 ans ± 6,1																																																																																		
				STS	4,7 ± 3,4																																																																																		
				NYHA II/III/IV	91,5%																																																																																		
				Diabète	34%																																																																																		
				Ins. resp. / BPCO	26%																																																																																		
				Hypertension artérielle	85,2%																																																																																		
				Maladie coronarienne	68,4%																																																																																		
Arythmie cardiaque	35,7%																																																																																						
Antécédents d'intervention cardiaque	31,6%																																																																																						
Pré existence d'un stimulateur cardiaque	10,3%																																																																																						
	Taux observé	Limite sup. IC _{95%} *	Obj. de performance	p																																																																																			
Taux de décès J30 (n=629)	3,2%	4,6%	5,5%	0,0043 																																																																																			
Fuite totale 0/1+ à la sortie (n=611)	59,2%	63,3%	67,1%	>0,9999 																																																																																			
	J30																																																																																						
Taux de succès (VARC-2)	78,1% IC _{95%} [73,8% ; 82,1%]																																																																																						
Décès	3,2% IC _{95%} [2,1% ; 4,9%]																																																																																						
AVC	3,5% IC _{95%} [2,3% ; 5,3%]																																																																																						
Saignement invalidant ou engageant le pronostic vital	2,9% IC _{95%} [1,8% ; 4,5%]																																																																																						
Insuffisance rénale aiguë (stade 2/3)	0,8% IC _{95%} [0,3% ; 1,9%]																																																																																						
Obstruction coronaire	0,2% IC _{95%} [0% ; 1,2%]																																																																																						
Complication vasculaire majeure	1,9% IC _{95%} [1,1% ; 3,4%]																																																																																						
Dysfonction de la valve avec nouvelle procédure	0% IC _{95%} [0% ; 0,6%]																																																																																						
Nouveau stimulateur cardiaque	20,4% IC _{95%} [17,2% ; 24%]																																																																																						
	Sortie de l'hôpital																																																																																						
Surface valvulaire aortique	2,09 cm² ± 0,6 (n=394)																																																																																						
Gradient moyen	7,9 mmHg ± 4,7 (n=551)																																																																																						
Fuite aortique totale	551																																																																																						
0	24,5%																																																																																						
1+	34,7%																																																																																						
2+/3+	39%																																																																																						
3+/4+	1,6%																																																																																						
4+	0%																																																																																						
	Inclusion (n=613)	J30 (n=585)																																																																																					
Score global EQ-5D	0,68 ± 0,25	0,77 ± 0,24																																																																																					

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Cf paragraphes 04.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques et 04.1.1.3 Nouvelles données spécifiques.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Les données de matériovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour :

- ▶ La bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO (toutes références confondues) concernent la période s'étalant de 2017 à 2019 :
 - France : 1 événement. La nature de cet événement est un décès.
 - Europe (avec la France) : 24 événements. La nature des principaux événements est 13 décès (dont 8 liés à la procédure ou au dispositif médical), 2 délogements de la valve, 2 insuffisance cardiaques congestives.
 - Monde (hors Europe) : 1 163. La nature des principaux événements est 491 troubles de la conduction avec implantation de stimulateur cardiaque, 289 délogements de la valve, 91 décès (dont 48 liés à la procédure ou au dispositif médical), 71 fuites paravalvulaires, 57 accidents vasculaires cérébraux, 39 occlusions d'un vaisseau coronaire, 12 troubles de la conduction avec procédure additionnelle, 24 événements de nature « autre ».
- ▶ Le système de pose EnVeo PRO concernent la période s'étalant de 2018 à 2019 :
 - France : 1 événement. La nature de cet événement est un décès lié à la procédure ou au dispositif médical.
 - Europe (avec la France) : 18 événements. La nature des principaux événements est 11 décès (dont 5 liés à la procédure ou au dispositif médical), 4 délogements de la valve.
 - Monde (hors Europe) : 303. La nature des principaux événements est 102 délogements de la valve, 51 difficultés de positionnement, 34 décès (dont 19 liés à la procédure ou au dispositif médical), 15 hypotensions, 14 dissections majeures, 13 hémorragies majeures, 11 séparations des composants, 10 recaptures impossibles.
- ▶ Le système de chargement EnVeo PRO concernent la période s'étalant de 2018 à 2019 : aucun événement de matériovigilance n'a été rapporté en France, en Europe et au niveau mondial.

Toutes les études demandées par la Commission dans les précédents avis ont été fournies. Ces études ont une durée de suivi jusqu'à 5 ans pour les patients à risque extrême ou à haut risque et ne remettent pas en cause les données d'efficacité et de sécurité des valves de la gamme COREVALVE. Le taux de mortalité est certes important (compris entre 55,3 et 69,5% selon les études) mais s'explique par l'âge avancé des patients et des comorbidités associées.

Les résultats à 2 ans de suivi sont fournis pour l'étude SURTAVI qui porte sur les patients à risque intermédiaire. Ces données confortent les résultats de l'analyse probabiliste fournie en 2018 sur la non-infériorité du critère de jugement principal associant les décès toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux invalidants entre les valves de la gamme COREVALVE et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. La durée du séjour hospitalier est réduite dans le groupe COREVALVE et la récupération des patients plus rapide. Néanmoins, l'implantation d'une valve de la gamme COREVALVE se fait au détriment de complications plus importantes en ce qui concerne les complications vasculaires majeures et l'implantation d'un nouveau stimulateur cardiaque. De plus nombreuses fuites totales et paravalvulaires (≥ 2+) sont également observées dans le groupe COREVALVE.

En ce qui concerne la génération COREVALVE EVOLUT PRO, il est à noter que l'étude FORWARD PRO portant sur plus de 600 patients n'atteint pas son objectif de performance quant à la réduction des fuites totales. Ainsi, le bénéfice de l'introduction de la jupette en péricarde bovin n'est pas démontré par rapport à la génération précédente COREVALVE EVOLUT R en termes de réduction de fuites alors que l'introducteur est de taille plus importante ce qui, théoriquement, peut exposer le patient à un surrisque de complication vasculaire.

Enfin, maintenant que la place du TAVI est bien établie dans la stratégie thérapeutique, il serait intéressant d'obtenir des résultats de nouvelles études de bonne qualité méthodologique permettant de comparer directement les performances cliniques et hémodynamiques des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter entre elles.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Lorsque le remplacement de la valve aortique est jugé indispensable, celui-ci est effectué par implantation chirurgicale avec sternotomie, d'une prothèse valvulaire mécanique ou d'une bioprothèse.

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

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

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle de remplacement d'une 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.

Les recommandations américaines les plus récentes envisagent le remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter comme étant une alternative raisonnable au remplacement valvulaire aortique chirurgical pour les patients à risque intermédiaire notamment au regard des risques procéduraux spécifiques, des valeurs et des préférences (IIa-B)¹¹. Les dernières recommandations européennes mettent en évidence l'utilisation préférentielle de

⁸ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guideline on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.

⁹ Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. Ann Thorac Surg 2013;95(6 Suppl):S1-66.

¹⁰ Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148(1):e1-132.

¹¹ American Heart Association, American College of Cardiology, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, 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;70(2):252-89.

l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transfémorale chez les patients âgés d'au moins 75 ans avec un score STS $\geq 4\%$ ou un Euroscore logistique I $\geq 10\%$ (avec prise en compte des comorbidités associées) après une évaluation individuelle des patients par une équipe multidisciplinaire¹².

Néanmoins, 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, pour permettre le remplacement valvulaire aortique chez des patients contre-indiqués à la chirurgie, à haut risque ou à risque intermédiaire répond à un besoin déjà couvert. En pratique et conformément aux recommandations européennes et américaines, le TAVI est devenu le traitement standard dans ces indications.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que la valve COREVALVE EVOLUT PRO a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères symptomatiques chez les patients contre-indiqués à la chirurgie, à haut risque ou à risque intermédiaire.

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 an¹³.

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. Une enquête épidémiologique 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 ans¹⁴.

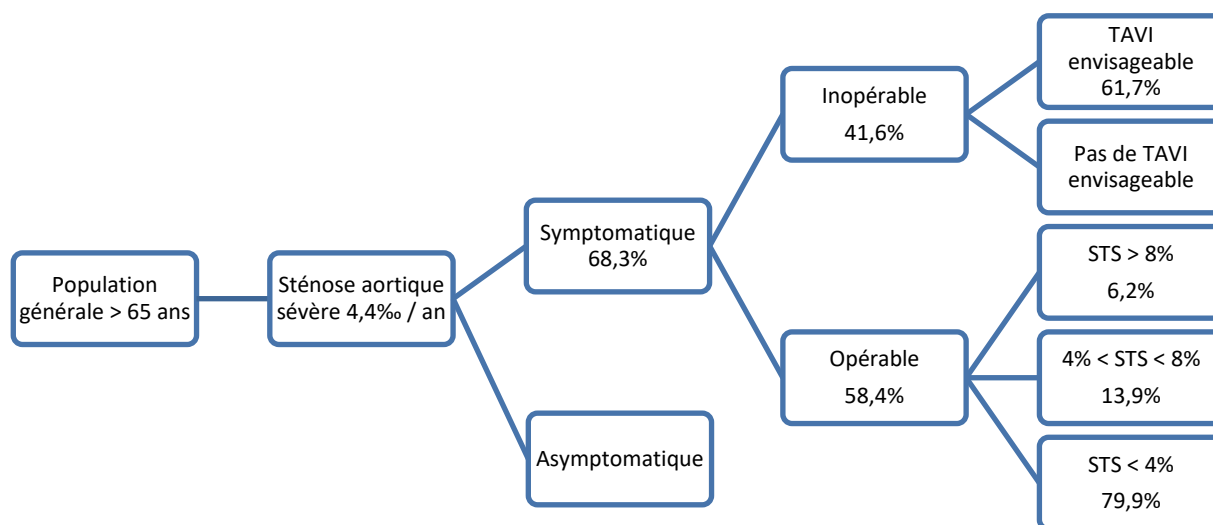
La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au

¹² Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm P, *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36) :2739-91.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée¹⁵. 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 an¹⁶.

En ce qui concerne 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 suivi¹⁷. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère¹⁸. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications.

Deux études contrôlées randomisées de bonne qualité méthodologique portant sur les patients à risque intermédiaire sont disponibles^{19,20}. Il est montré 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 suivi. En outre, une des deux études met en évidence la supériorité de l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transfémorale par

¹⁵ Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, *et al.* Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2635-2642.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de réduction de la durée de séjour et d'amélioration de la qualité de vie des patients à court terme²⁰.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse COREVALVE EVOLUT PRO implantée par voie transartérielle a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie concernée.

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

La Commission retient les indications suivantes :

► Patient contre-indiqué à la chirurgie avec :

- Sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée < 0,5 cm²/m²),
- Sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée.

La contre-indication est caractérisée par un EuroSCORE logistique ≥ 20% ou un score STS > 10%.

► Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée < 0,5 cm²/m²) 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%.

► 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 cm²/m²) 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 associé à l'évaluation de la déambulation ou échelle équivalente), une atteinte viscérale ne pouvant être améliorée à la suite de l'intervention et un possible obstacle à la procédure.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

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 pour la voie transfémorale est la suivante. 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.

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.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Au regard des conclusions des recommandations internationales (européennes et américaines) qui place le TAVI comme stratégie de référence dans les indications retenues, les comparateurs retenus sont **les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter.**

06.2. NIVEAUX D'ASR

L'étude SOLVE-TAVI met en évidence la non-infériorité de la bioprothèse COREVALVE EVOLUT R (valve de précédente génération par rapport à COREVALVE EVOLUT PRO) à une autre bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale. Par conséquent :

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

La Commission prendra cependant connaissance des données à long terme (10 ans) du registre FRANCE-TAVI.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

La méta-analyse de Durko *et al.*¹⁵ 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 transcathétère. Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 65 ans :

- ▶ par an, 4,4 ‰ nouveaux patients ont une sténose aortique sévère parmi lesquels 68,3% sont symptomatiques,
- ▶ parmi ces patients
 - 41,6% sont inopérables mais le TAVI est envisageable pour 61,7% d'entre eux, soit rapporté à la population française : **9780 patients inopérables éligibles au TAVI**,
 - 58,4% sont opérables avec :
 - 6,2% des patients ayant un score de risque STS > 8%, soit rapporté à la population française : **1380 patients opérables à haut risque éligibles au TAVI**,
 - 13,9% des patients ayant un score de risque STS compris entre 4 et 8%, soit rapporté à la population française : **3093 patients opérables à risque intermédiaires éligibles au TAVI**,
 - 79,9% des patients ayant un score STS < 4%, soit rapporté à la population française : **17 781 patients opérables à bas risque éligibles au TAVI**.

A titre informatif, les données du PMSI²¹ permettent d'apprécier la population rejointe ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter quel que soit le risque opératoire du patient (indications admises au remboursement ou non) sur les 5 dernières années :

Code	Libellé	2015	2016	2017	2018	2019
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcathétère	6 619	8 578	10 331	12 245	13 376
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	478	488	411	313	252
TOTAL		7 097	9 066	10 742	12 558	13 628

Chaque année, de l'ordre de 15 000 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans ayant une contre-indication à la chirurgie, un haut risque ou un risque intermédiaire ont un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable et éligibles à une implantation de bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter. Cette estimation est une estimation haute de la population cible de l'indication retenue notamment au regard de l'âge qui est limité à 75 ans pour le risque intermédiaire.

²¹ Programme de médicalisation des systèmes d'information

ANNEXE I – Résumé tabulé de la nouvelle étude contrôlée randomisée

Référence	Etude SOLVE-TAVI Thiele H, Kurz T, Feistritzer H, Stachel G, Hartung P, Eitel I, <i>et al.</i> Comparison of newer generation self-expandable vs balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. Eur Heart J. 2020 doi: 10.1093 :eurheartj/ehaa036. Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT02737159
Type de l'étude	Étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre avril 2016 et avril 2018. Suivi jusqu'à 5 ans (suivis prévisionnels : 30 jours, 6 mois, 12 mois, 24 mois puis 60 mois).
Objectif de l'étude	Comparer les nouvelles générations de TAVI implantées par voies transfémorale (COREVALVE EVOLUT R et EDWARDS SAPIEN 3) pour évaluer la non-infériorité en termes d'efficacité et de sécurité chez des patients à haut risque ayant une sténose aortique sévère symptomatique.
METHODE	
Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : ▶ Patient âgé d'au moins 75 ans. ▶ Patient à haut risque de remplacement valvulaire aortique chirurgical (Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$ ou comorbidités associées non prises en compte dans les scores de risque mais évaluées par une équipe médico-chirurgicale). ▶ Diamètre de l'anneau aortique natif compris entre 18 et 29 mm. ▶ Accès transfémoral possible. Principaux critères de non-inclusion : ▶ Contre-indication à la pose d'un des 2 TAVIs de l'étude. ▶ Endocardite active.
Cadre et lieu de l'étude	7 centres en Allemagne.
Produits étudiés	Implantation par voie transfémorale d'une valve COREVALVE EVOLUT R ou d'une valve EDWARDS SAPIEN 3.
Critère de jugement principal	Critère composite associant les décès toutes causes, les accidents vasculaires cérébraux, les fuites paravalvulaires importante à sévères et les implantations de stimulateur cardiaque à J30.
Critères de jugement secondaires	▶ Succès du dispositif. ▶ Évaluation de la sécurité et de l'efficacité selon les critères du VARC-2. ▶ Décès d'origine cardiovasculaire à J30. ▶ Critères individuels composant le critère de jugement principal. ▶ Durée moyenne de l'hospitalisation initiale. ▶ Qualité de vie selon l'EQ-5D. ▶ Durée procédurale. Analyses en sous-groupes prévues au protocole : en fonction du genre, de l'âge, de l'existence d'une pathologie coronarienne, de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, de la fragilité, de la présence ou non d'une insuffisance rénale chronique, de l'indice de masse corporelle, du score STS, de l'Euroscore logistique, des caractéristiques hémodynamiques de la sténose aortique, du type d'anesthésie et de la saturation cérébrale en oxygène.
Taille de l'échantillon	Calcul de 444 patients au total (222 par groupe) : ▶ Incidence présumée du critère de jugement principal = 15% (en se basant sur les études COREVALVE EVOLUT R CE study et Performance study of the Edwards Sapien 3 transcatheter heart valve trial)

	▶ Borne de non-infériorité = 10%. ▶ Puissance (1-β) = 90% et seuil de significativité α en bilatéral = 5%. ➔ Nécessité d'inclure au moins 219 patients par groupe (total de 438 patients) pour conclure. ▶ Évaluation des données manquantes : 1%.																																							
Méthode de randomisation	Enveloppes scellées opaques. Randomisation par bloc de permutation de taille variable avec stratification par centre.																																							
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter. Analyse per protocole prévue en cas de cross-over.																																							
RESULTATS																																								
Nombre de sujets analysés	447 patients randomisés (225 dans le groupe COREVALVE EVOLUT R et 222 dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3). Analyse du critère de jugement principal pour : ▶ 218 patients du groupe COREVALVE EVOLUT R. ▶ 215 patients du groupe EDWARDS SAPIEN 3. Dans le groupe COREVALVE EVOLUT R : 215 COREVALVE EVOLUT R implantées, 2 TAVIs autres implantées, 2 cross-overs vers la valve EDWARDS SAPIEN 3, 4 retraits de consentement, 1 décès avant la procédure, 1 patient pas suffisamment sévère (traitement médical), 1 donnée manquante liée à un événement indésirable grave. Dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 : 218 EDWARDS SAPIEN 3 implantées, 1 cross-over vers la valve COREVALVE EVOLUT R, 3 retraits de consentement, 1 décès avec la procédure, 3 données manquantes.																																							
Durée du suivi	Suivi à J30.																																							
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Principales caractéristiques à l'inclusion : <table><tr><th></th><th>COREVALVE EVOLUT R (n=219)</th><th>EDWARDS SAPIEN 3 (n=219)</th></tr><tr><td>Âge</td><td>81,7 ans ± 5,3</td><td>81,5 ans ± 5,7</td></tr><tr><td>Genre masculin</td><td>47,9%</td><td>49,8%</td></tr><tr><td>Score STS</td><td>4,9% [2,9 – 9,9]</td><td>4,7% [3,1 – 9,4]</td></tr><tr><td>Euroscore logistique</td><td>14,9% [8,9 – 23,8]</td><td>14,8 [8,6 – 24,4]</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>65,3%</td><td>66,5%</td></tr><tr><td>Fragilité</td><td>43,1%</td><td>36,9</td></tr><tr><td>Pathologie artérielle périphérique</td><td>13,3%</td><td>11,8%</td></tr><tr><td>Pathologie coronarienne</td><td>58%</td><td>52,7%</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>36,2%</td><td>31,1%</td></tr><tr><td>Hypertension artérielle</td><td>88,1%</td><td>93,2%</td></tr><tr><td>BPCO</td><td>13,7%</td><td>13,4%</td></tr><tr><td>Préexistence d'un stimulateur cardiaque</td><td>11%</td><td>10,5%</td></tr></table>		COREVALVE EVOLUT R (n=219)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=219)	Âge	81,7 ans ± 5,3	81,5 ans ± 5,7	Genre masculin	47,9%	49,8%	Score STS	4,9% [2,9 – 9,9]	4,7% [3,1 – 9,4]	Euroscore logistique	14,9% [8,9 – 23,8]	14,8 [8,6 – 24,4]	NYHA III/IV	65,3%	66,5%	Fragilité	43,1%	36,9	Pathologie artérielle périphérique	13,3%	11,8%	Pathologie coronarienne	58%	52,7%	Diabète	36,2%	31,1%	Hypertension artérielle	88,1%	93,2%	BPCO	13,7%	13,4%	Préexistence d'un stimulateur cardiaque	11%	10,5%
	COREVALVE EVOLUT R (n=219)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=219)																																						
Âge	81,7 ans ± 5,3	81,5 ans ± 5,7																																						
Genre masculin	47,9%	49,8%																																						
Score STS	4,9% [2,9 – 9,9]	4,7% [3,1 – 9,4]																																						
Euroscore logistique	14,9% [8,9 – 23,8]	14,8 [8,6 – 24,4]																																						
NYHA III/IV	65,3%	66,5%																																						
Fragilité	43,1%	36,9																																						
Pathologie artérielle périphérique	13,3%	11,8%																																						
Pathologie coronarienne	58%	52,7%																																						
Diabète	36,2%	31,1%																																						
Hypertension artérielle	88,1%	93,2%																																						
BPCO	13,7%	13,4%																																						
Préexistence d'un stimulateur cardiaque	11%	10,5%																																						
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<table><tr><th></th><th>COREVALVE EVOLUT R (n=218)</th><th>EDWARDS SAPIEN 3 (n=216)</th><th>Différence IC_{90%} p non-infériorité</th></tr><tr><td>Critère composite (ITT)</td><td>28,4%</td><td>25,9%</td><td>-2,51% [-9,56 ; 4,53] p non-inf 0,04</td></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>3,2%</td><td>2,3%</td><td>-0,94% [-4,79 ; 2,91]</td></tr><tr><td>AVC</td><td>0,5%</td><td>4,7%</td><td>4,2% [0,11 ; 8,28]</td></tr><tr><td>Fuites 3+/4+</td><td>3,4%</td><td>1,5%</td><td>-1,92 [-5,88 ; 2,05]</td></tr><tr><td>Stim. cardiaques</td><td>23%</td><td>19,2%</td><td>-3,85 [-10,4 ; 2,72]</td></tr><tr><td>Critère composite (PP)</td><td>27%</td><td>25,5%</td><td>-1,48% [-8,61 ; 5,65] p non-inf 0,03</td></tr></table>		COREVALVE EVOLUT R (n=218)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=216)	Différence IC _{90%} p non-infériorité	Critère composite (ITT)	28,4%	25,9%	-2,51% [-9,56 ; 4,53] p non-inf 0,04	Décès toutes causes	3,2%	2,3%	-0,94% [-4,79 ; 2,91]	AVC	0,5%	4,7%	4,2% [0,11 ; 8,28]	Fuites 3+/4+	3,4%	1,5%	-1,92 [-5,88 ; 2,05]	Stim. cardiaques	23%	19,2%	-3,85 [-10,4 ; 2,72]	Critère composite (PP)	27%	25,5%	-1,48% [-8,61 ; 5,65] p non-inf 0,03											
	COREVALVE EVOLUT R (n=218)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=216)	Différence IC _{90%} p non-infériorité																																					
Critère composite (ITT)	28,4%	25,9%	-2,51% [-9,56 ; 4,53] p non-inf 0,04																																					
Décès toutes causes	3,2%	2,3%	-0,94% [-4,79 ; 2,91]																																					
AVC	0,5%	4,7%	4,2% [0,11 ; 8,28]																																					
Fuites 3+/4+	3,4%	1,5%	-1,92 [-5,88 ; 2,05]																																					
Stim. cardiaques	23%	19,2%	-3,85 [-10,4 ; 2,72]																																					
Critère composite (PP)	27%	25,5%	-1,48% [-8,61 ; 5,65] p non-inf 0,03																																					

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Principales données procédurales (complications) :			
		COREVALVE EVOLUT R (n=219)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=219)	
	Complications vasculaires majeures	5,1%	6,4%	
	Saignements invalidants ou engageant le pronostic vital	6,9%	5,5%	
	Saignements majeurs	1,4%	4,1%	
	Principales données à J30 :			
		COREVALVE EVOLUT R	EDWARDS SAPIEN 3	Différence IC_{90%}
	Critère selon le VARC-2			
	Succès du dispositif	93,6%	91%	2,52% [-2,42 ; 7,45]
	Sécurité précoce	11,9%	16%	4,11% [-1,57 ; 9,79]
Commentaires	Efficacité clinique	33,8%	37%	-3,2% [-10,7 ; 4,3]
	Sécurité de la valve dans le temps	17,8%	26%	8,22% [1,62 ; 14,8]
	Insuffisance rénale aiguë	9,4%	8,8%	-0,55% [-5,5 ; 4,39]
	Analyses en sous-groupes prévues au protocole non rapportées car manquant de puissance.			
	▶ Étude financée par la German Heart Research Foundation et le Leipzig Heart Institute. ▶ Randomisation avec enveloppes scellées non optimale. ▶ Critère de jugement principal : critère composite associant des événements de gravité différence. ▶ Borne de non-infériorité non cliniquement justifiée. ▶ Description des analyses statistiques manquantes. ▶ Gestion des données manquantes non décrite. ▶ Patients avec score de risque opératoire inférieur aux critères d'inclusion. Contrairement à l'objectif initial, l'étude a été réalisée chez des patients à haut risque mais également chez des patients à risque intermédiaire. ▶ L'analyse du critère de jugement principal porte sur un nombre inférieur que celui calculé <i>a priori</i> induisant une incertitude sur la conclusion de la non-infériorité sur le critère de jugement principal. Dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 le diagramme de répartition des patients indique la présence du résultat inhérent au critère de jugement principal pour 215 patients et les résultats le rapporte pour 216 patients. L'analyse annoncée en intention de traiter n'est pas celle qui aurait dû être menée au regard du diagramme de répartition des patients. ▶ Intervalle de confiance retenu à 90% contre 95% de façon conventionnelle.			