

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

AVIS DE LA CNEDiMts

5 janvier 2021

*Faisant suite à l'examen du 17/11/2020, la CNEDiMts a adopté un projet d'avis le 01/12/2020.*

*Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 05/01/2021. La CNEDiMts a adopté l'avis le 05/01/2021.*

## CONCLUSIONS

**EDWARDS SAPIEN 3**, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transapicale (système CERTITUDE)

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)

Fabricant : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (Etats-Unis)

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

<p>Indications retenues :</p>	<p><b>Patients contre-indiqués à la chirurgie</b> avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée &lt; 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) pour lesquels une voie rétrograde ne peut être envisagée. <i>La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique ≥ 20% ou un score STS ≥ 10%.</i></p> <p><b>Patients</b> avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée &lt; 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) <b>à haut risque</b> pour lesquels une voie rétrograde ne peut être envisagée. <i>Le haut risque est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) &gt; 15%.</i></p> <p>Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication).</p>
<p>Service Rendu (SR) :</p>	<p><b>Suffisant.</b></p>
<p>Comparateurs retenus :</p>	<p>Pour la contre-indication à la chirurgie dans l'impossibilité de réaliser une voie rétrograde : <b>l'absence d'alternative.</b></p> <p>Pour le haut risque dans l'impossibilité de réaliser une voie rétrograde : <b>la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnel.</b></p>
<p>Amélioration du SR :</p>	<p>Pour la contre-indication à la chirurgie dans l'impossibilité de réaliser une voie rétrograde : <b>ASR I.</b></p> <p>Pour le haut risque dans l'impossibilité de réaliser une voie rétrograde : <b>ASR IV.</b></p>

Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	<p>Ont été retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Deux études non spécifiques au système faisant l'objet de la demande : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une méta-analyse d'étude observationnelles (n=15) comparant les données d'efficacité et de sécurité de 4 496 patients ayant bénéficié de la pose d'une prothèse EDWARDS SAPIEN XT ou EDWARDS SAPIEN 3.</li> <li>• Le rapport d'étude définitif à 5 ans de suivi du registre français France 2 portant sur 4 153 patients.</li> </ul> </li> <li>▶ Une étude spécifique au système faisant l'objet de la demande : le registre allemand EASE-IT TA visant à recueillir en vie réelle des données sur des patients bénéficiant de la valve EDWARDS SAPIEN 3 par voie transapicale avec ou sans prédilatation par valvuloplastie par ballonnet. Les données disponibles portent sur 198 patients jusqu'à 6 mois de suivi.</li> </ul>
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</li> <li>- Modalités de prescription et d'utilisation : <p><b>Environnement technique :</b> 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.</p> <p>L'intervention peut avoir lieu dans une salle hybride pour un abord chirurgical et en salle de cathétérisme cardiaque pour un abord artériel transcutané.</p> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><b>Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)</b> Chaque centre planteur doit disposer d'une seule « heart team » impliquant quatre intervenants : un cardiologue clinicien, un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. Avant toute intervention, la réunion de concertation pluridisciplinaire impliquant la « heart team » doit se tenir pour</p> </li> </ul>
--------------------------------	--

discuter de toutes les alternatives thérapeutiques et du parcours de soins du patient. Cette réunion peut faire appel à d'autres spécialités autant que de besoin (gériatre, neurologue, spécialiste en imagerie cardiaque radiologique, échocardiographe, chirurgien vasculaire...). Elle devrait avoir lieu de façon hebdomadaire ou *a minima* selon un rythme adapté au centre. Cette réunion doit toujours donner lieu à la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient, indicateur de la qualité des soins.

#### **Composition des équipes :**

L'intervention doit avoir lieu en présence d'au moins deux opérateurs dont un cardiologue interventionnel formé à la technique. En cas d'abord artériel par voie chirurgicale, transapical ou transaortique (voie non recommandée par la HAS et dont l'acte de pose est inexistant à la CCAM), un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doivent être présents en salle. En cas d'abord artériel transcutané, l'anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doit être disponible et présent sur site.

#### **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 :

- ▶ 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 ;

	<p>▶ Avoir une formation pratique par compagnonnage à la technique effectuée.</p> <p>Par ailleurs, chaque opérateur devrait au minimum pouvoir justifier d'un socle de connaissances commun avec la réalisation d'une formation indépendante théorique et pratique enseignée par des professionnels de santé qualifiés et bénéficier d'un compagnonnage initial.</p> <p><b>Volume d'activité :</b></p> <p>Au minimum, réalisation annuelle de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 100 actes d'implantation de bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale (pour un centre ayant plus de 2 ans d'expérience dans cette activité) ;</li> <li>▶ 200 actes de chirurgie valvulaires.</li> </ul> <p>Pour un centre nouvellement créé débutant son activité, les opérateurs doivent avoir été formés dans un centre à haut volume déjà autorisé.</p> <p><b>Modalités de suivi du patient :</b></p> <p>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.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription :</p>	<p>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.</p> <p>La Commission prendra cependant connaissance des données à long terme (10 ans) du registre FRANCE-TAVI.</p>
<p>Population cible :</p>	<p>Dans les indications retenues, la population rejointe de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée à son système de pose CERTITUDE implantée par voie transapicale est de l'ordre de 250 patients en 2019. Depuis les quatre dernières années, le nombre d'implantations de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transapicale est en constante décroissance (-48% entre 2016 et 2019).</p>

Avis 2 définitif

# ARGUMENTAIRE

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document) : la modification des conditions d'inscription porte sur l'ajout d'une référence (bioprothèse de diamètre 20 mm) et sur une reformulation des indications déjà octroyées.

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Nom du produit	Système de 20 mm	Système de 23 mm	Système de 26 mm	Système de 29 mm
Valve EDWARDS SAPIEN 3	9600 TFX (20 mm)	9600 TFX (23 mm)	9600 TFX (26 mm)	9600 TFX (29 mm)
Système de mise en place CERTITUDE [1]	9610TA20	9610TA23	9610TA26	9610TA29
Ensemble de gaine d'introduction EDWARDS CERTITUDE	9620IS18 (18 Fr ou équivalent)			9620IS21 (21 Fr ou équivalent)
Cathéter à ballonnet pour valvuloplastie aortique ASCENDRA	9100BAVC [20 mm]			
Sertisseur	9600CR			
Dispositif de gonflage	2 unités			

[1] Inclut un chargeur, un accessoire de sertissage Qualcrimp et une butée de sertissage à 2 pièces

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

La stérilisation de valve prothétique est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde.

Les ancillaires sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

### 01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées sont les suivantes :

« Patient avec sténose aortique sévère symptomatique (surface valvulaire aortique  $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ , gradient transvalvulaire moyen  $\geq 40 \text{ mmHg}$  et vitesse maximale  $\geq 4 \text{ m/s}$ ) :

- ▶ Contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique évaluée par une équipe multidisciplinaire avec coexistence de facteurs de risque contre-indiquant le geste chirurgical comme notamment une fragilité, une aorte porcelaine ou un thorax hostile ;
- ▶ Non contre-indiqué à la chirurgie de remplacement valvulaire à haut risque chirurgical évalué par l'équipe multidisciplinaire avec score de risque EuroSCORE II ou score STS  $> 8\%$ . »

## 01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont :

- ▶ « la bioprothèse de précédente génération EDWARDS SAPIEN XT (pour les patients contre-indiqués à la chirurgie) ;
- ▶ la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (pour les patients à haut risque). »

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

### 02.1. RAPPEL DE L'HISTORIQUE DE REMBOURSEMENT DU DM EVALUÉ

La prise en charge par l'Assurance Maladie de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 dans les indications actuelles<sup>1</sup>, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 15/12/2015 (Journal officiel du 17/12/2015)<sup>2</sup>.

Le 12/09/2017, la Commission a rendu un avis favorable à la modification des conditions d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale pour l'ajout d'une référence (diamètre de 20 mm) et un service attendu insuffisant pour l'extension des indications aux patients à risque intermédiaire [lien]. Cet avis n'a pas été traduit au Journal Officiel.

Le 24/09/2019, la Commission a rendu un avis favorable pour la prise en charge de la bioprothèse de diamètre 20 mm pour les indications déjà prises en charge (patient avec sténose aortique native sévère symptomatique contre-indiqué à la chirurgie ou à haut risque chirurgical). Cet avis n'a pas été traduit au Journal Officiel.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

### 03.2. DESCRIPTION

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

---

<sup>1</sup> Patient contre-indiqué à la chirurgie avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée < 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>). La contre-indication est caractérisée par un Euroscore logistique ≥ 20% ou un score STS ≥ 10%. Patient avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée < 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) à haut risque. Le haut risque est caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) > 15%. Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

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

<sup>3</sup> Les diamètres 23, 26 et 29 mm étant déjà inscrits sur la LPPR.

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les bioprothèses aortiques implantées par voie **transapicale** ne nécessitent pas de réalisation d'une intervention « à cœur ouvert ». Elles sont implantées au niveau de l'apex après incision intercostale, dilatation de la valve native et placement de la bioprothèse, sans excision de la valve native. Cette voie d'abord ne nécessite pas de sternotomie et peut être pratiquée sans circulation extracorporelle (CEC).

L'objectif est le remplacement de la valve native avec rétrécissement serré, chez des patients pour lesquels la pose d'une valve aortique par voie chirurgicale conventionnelle est à très haut risque ou ne peut être envisagée.

### 03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 65, octobre 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 » :

---

DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC.
---------	---

---

## 04 SERVICE RENDU

---

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

#### 04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

##### 04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

L'argumentaire des avis de renouvellement d'inscription du 22 septembre 2015 reposait sur des données spécifiques de la gamme EDWARDS SAPIEN, notamment :

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

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

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

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

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

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

Au vu de ces données, la Commission avait octroyé :

- ▶ un SA suffisant pour la valve de diamètre 20 mm ;
- ▶ une ASR IV / EDWARDS SAPIEN XT dans la contre-indication à la chirurgie (absence de revalorisation du niveau d'ASR) ;
- ▶ une ASR IV / chirurgie pour les patients à haut risque (absence de revalorisation du niveau d'ASR) ;
- ▶ un service attendu insuffisant pour l'indication du risque chirurgical intermédiaire.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription selon les mêmes modalités de l'avis du 23 septembre 2015. L'avis du 12 septembre 2017 n'a pas été traduit au Journal Officiel.

L'avis du 24 septembre 2019 concernait l'ajout d'une référence (bioprothèse de diamètre 20 mm). S'agissant d'un complément de gamme sans donnée clinique spécifique, la Commission avait octroyé une ASA V par rapport aux bioprothèses valvulaires aortiques EDWARDS SAPIEN 3 de diamètre 23, 26 et 29 mm implantées par voie transfémorale (système CERTITUDE).

#### 04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Ont été fournis plusieurs éléments de preuve à la gamme EDWARDS SAPIEN et ce pour toutes les voies d'abord confondues. Ont été fournies et non retenues :

- ▶ L'étude PARTNER II de Makkar *et al.*<sup>4</sup> contrôlée, randomisée visant à comparer la valve SAPIEN XT à la chirurgie conventionnelle chez des patients à risque chirurgical intermédiaire jusqu'à 5 ans de suivi a été fournie. Cette étude portant sur des indications ne faisant pas l'objet de la demande, elle n'a pas été retenue.
- ▶ L'étude d'Auffret *et al.*<sup>5</sup> Cette publication fait état des résultats cliniques des deux registres nationaux français : France 2 et France-TAVI. Ces résultats permettent de rendre compte de l'évolution des pratiques entre l'introduction du TAVI en France et la pratique courante jusqu'en 2015. Cette étude a fait l'objet d'une analyse précise dans le rapport d'évaluation HAS des critères d'éligibilité des centres implantant des TAVIs en 2018<sup>6</sup>. Dans le cadre de la présente demande, cette étude n'a pas été retenue car elle ne permet pas d'individualiser les résultats spécifiques à la gamme EDWARDS SAPIEN ;
- ▶ Une étude observationnelle, prospective, monocentrique, comparative, non randomisée comparant les valves EDWARDS SAPIEN XT et EDWARDS SAPIEN 3<sup>7</sup>. Disposant d'une étude de meilleur niveau de preuve comparant ces deux dispositifs,

<sup>4</sup> Makkar R, Thourani V, Mack M, Kodali S, Kapadia S, Webb J, *et al.* Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2020;382(9):799-809.

<sup>5</sup> Auffret V, Lefèvre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R *et al.* Temporal trends in transcatheter aortic valve replacement in France: France 2 to France TAVI. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(1):42-55.

<sup>6</sup> Haute Autorité de santé. Réévaluation des critères d'éligibilité des centres implantant des bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. Saint-Denis La Plaine: HAS ; 2018 [[lien](#), consulté le 01/12/2020].

<sup>7</sup> Nakashima M, Watanabe Y, Hioki H, Nara Y, Nagura F, Hosogoe N, *et al.* Efficacy and safety of transcatheter aortic valve implantation with EDWARDS SAPIEN 3 and XT in smaller Asian anatomy. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33(4):384-390.



cette étude n'a pas été retenue (étude monocentrique, portant sur une faible cohorte de patients, suivi court, absence d'hypothèses formulées *a priori* et simple mise en parallèle de résultats).

Ont été fournies et retenues :

- ▶ Une méta-analyse visant à comparer les bioprothèses EDWARDS SAPIEN XT et EDWARDS SAPIEN 3 (quelle que soit la voie d'abord utilisée)<sup>8</sup> ;
- ▶ Les résultats à 5 ans du registre France 2.

Ces éléments de preuve sont décrits en suivant.

### **Tummala et al.<sup>8</sup> – Méta-analyse**

L'objectif de cette méta-analyse était de comparer les caractéristiques procédurales et les résultats cliniques des patients bénéficiant de la pose d'une valve EDWARDS SAPIEN XT par rapport à EDWARDS SAPIEN 3 (quel que soit le niveau de risque des patients et la voie d'abord). Ont été recherchées toutes les études en langue anglaise, prospectives ou rétrospectives comparant les valves d'intérêt. Cette méta-analyse a inclus 15 études parmi lesquelles 11 étaient des études observationnelles et 4 des communications de congrès. Elles portaient sur un total de 4 496 patients dont 1 700 implantés avec la valve EDWARDS SAPIEN 3 et 2 796 avec la valve EDWARDS SAPIEN XT. Les résultats sur les données cliniques sont rapportés en suivant :

Critère	OR* IC <sub>95%</sub>	I <sup>2</sup>
Décès toutes causes à J30	0,51 [0,35 ; 0,74]	0%
Décès d'origine cardiaque à J30	0,76 [0,32 ; 1,83]	0%
Accident vasculaire cérébral	0,49 [0,27 ; 0,87]	0%
Infarctus du myocarde	1,41 [0,47 ; 4,28]	16,4%
Complications vasculaires majeures	0,41 [0,29 ; 0,58]	45,7%
Saignements majeurs ou engageant le pronostic vital	0,50 [0,32 ; 0,79]	0%
Insuffisance rénale aiguë	0,40 [0,27 ; 0,59]	77,6%
Nouveau stimulateur cardiaque	1,58 [1,29 ; 1,94]	0%
Post-dilatation	0,60 [0,47 ; 0,77]	82,8%
Fuites paravalvulaires importantes à sévères	0,27 [0,21 ; 0,36]	0%
Succès du dispositif	3,14 [1,65 ; 5,99]	0%

\* OR < 1 → en faveur de la valve EDWARDS SAPIEN 3

*Il s'agit d'une méta-analyse n'incluant que des études observationnelles avec tous les biais inhérents à ce type d'étude. Seules les études publiées en langue anglaise ont été prises en compte. La littérature grise n'a pas été recherchée. Par ailleurs, il est possible que d'une étude à l'autre, les critères de jugement ne revêtent pas des définitions harmonisées. Enfin, seuls les résultats à court terme sont rapportés sans aucune donnée à au moins 1 an de suivi. À noter enfin que cette étude porte sur toutes les voies d'abord confondues. Au total, aucune conclusion ne peut être tirée sur la supériorité de la valve EDWARDS SAPIEN 3 sur la valve EDWARDS SAPIEN XT, en particulier en ce qui concerne la voie d'abord transapicale.*

### **France 2 (rapport d'étude fourni)**

Pour rappel, le registre France 2 est un registre exhaustif visant à recueillir les données de tous les patients français consécutifs implantés avec un TAVI sur la période s'étalant de janvier 2010 à juin 2012. Il incluait les patients ayant un rétrécissement aortique serré symptomatique contre-indiqués à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnel ou les patients à haut risque. Les résultats fournis sont les résultats définitifs à 5 ans de suivi.

<sup>8</sup> Tummala R, Banerjee K, Sankaramangalam K, Mick S, Krishnaswamy A, White J, et al. Clinical and procedural outcomes with the SAPIEN 3 versus the SAPIEN XT prosthetic valves in transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Catheter cardiovasc Interv.* 2018;92(3):E149-E158.

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

	Total (n=4153)	EDWARDS SAPIEN (n=605)	EDWARDS SAPIEN XT (n=2121)
Age	82,8 ans ± 7,1	82,6 ans ± 6,6	83,1 ans ± 7,2
Genre masculin	50,6%	50,7%	44,2%
EuroSCORE logistique	21,37% ± 14,27	23,98% ± 15,22	20,68% ± 13,78
STS	13,86% ± 11,59	17,81% ± 14,12	12,71% ± 10,94
Classe NYHA III / IV	75%	75,5%	74,5%
Coronaropathie	47,5%	54,5%	46%
Infarctus du myocarde < 1 mois	1,3%	1%	1,3%
Antécédent de pontage aorto-coronarien	17,5%	25,4%	15,2%
Antécédent d'AVC ou AIT	9,9%	10,5%	10,3%
Arétiopathie oblitérante des membres inférieurs	20%	32,7%	17,5%
Insuffisance respiratoire	24,5%	27,7%	23,3%
Dialyse	2,6%	3%	2%
Espérance de vie < 1 an	2,3%	2,2%	1,7%

Les taux de décès à 5 ans de suivi sont repris en suivant :

Total (n=4153)	EDWARDS SAPIEN transfémorale (n=300)	EDWARDS SAPIEN XT transfémorale (n=1577)	EDWARDS SAPIEN transapicale (n=302)	EDWARDS SAPIEN XT transapicale (n=430)
60,8%	56,8%	58,3%	67,5%	65,5%
IC <sub>95%</sub> [59,2% ; 62,3%]	IC <sub>95%</sub> [51,2% ; 62,6%]	IC <sub>95%</sub> [55,8% ; 60,8%]	IC <sub>95%</sub> [62% ; 72,8%]	IC <sub>95%</sub> [60,9% ; 70,1%]

*Le rapport d'étude rend compte des résultats cliniques à 5 ans pour tous les patients français implantés d'un TAVI entre 2010 et 2012. Le taux de décès à 5 ans est important mais s'explique par l'âge avancé des patients et des comorbidités associées. Les résultats descriptifs montrent que les événements cliniques ont lieu principalement durant le premier mois de suivi (résultats déjà rapportés<sup>6</sup>). Au-delà, chez les patients qui survivent jusqu'à 5 ans, le taux d'événements clinique est faible. Cependant, les résultats fonctionnels et les données échocardiographiques sont à prendre avec précaution compte tenu du faible nombre de dossiers exploitables.*

#### 04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les résultats du registre EASE-IT TA spécifiques à la valve EDWARDS SAPIEN 3 utilisée par voie transapicale<sup>9</sup> sont fournis et décrits en suivant.

##### **Strauch et al.<sup>9</sup> – registre EASE-IT TA**

Le registre EASE-IT TA est une étude prospective, multicentrique (10 centres allemands), observationnelle, à deux bras. L'objectif est de recueillir en vie réelle des données sur des patients bénéficiant de la valve EDWARDS SAPIEN 3 par voie transapicale avec ou sans pré-dilatation par valvuloplastie par ballonnet. Les patients exclus de l'étude étaient les patients avec un EuroSCORE logistique > 50%, une insuffisance mitrale ou tricuspide de grade > II, un remplacement valvulaire aortique antérieur, une fibrillation auriculaire non contrôlée, un thrombus, un événement cérébrovasculaire récent. Le critère de jugement principal était de déterminer la sécurité de la procédure par un critère de jugement composite associant les décès toutes causes, les AVC non mortels, les infarctus du myocarde non mortels, l'insuffisance rénale aiguë et l'implantation de stimulateur cardiaque à J30. Les critères de jugement secondaires visaient à décrire chaque composante du critère de jugement principal ainsi que d'autres complications, les données hémodynamiques et la symptomatologie des patients. Les résultats sont présentés sous la forme d'un Odds ratio ajusté avec la prise en compte de 8 variables dans l'ajustement (âge, genre, fraction

<sup>9</sup> Strauch J, Wendt D, Diegeler A, Heimeshoff M, Hofmann S, Holzhey D, et al. Balloon-expandable transapical transcatheter aortic valve implantation with or without predilatation of the aortic valve: results of a multicentre registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(4):771-777.

d'éjection ventriculaire gauche, antécédent d'infarctus du myocarde, antécédent d'AVC / AIT, stimulateur cardiaque préexistant, créatinine  $\geq 2$  mg/dL et classification NYHA III/IV).

Un total de 198 patients a été pris en compte : 61 dans le groupe « avec pré-dilatation » et 137 dans le groupe « sans pré-dilatation »

Les principales caractéristiques à l'inclusion sont les suivantes :

	Avec pré-dilatation (n=61)	Sans pré-dilatation (n=137)
Age	80,5 ans $\pm$ 5,7	80,2 ans $\pm$ 5,9
Genre féminin	25/61 (41%)	56/137 (40,9%)
<b>Comorbidités</b>		
Hypertension	59/61 (96,7%)	127/137 (92,7%)
Diabète	27/61 (44,3%)	48/137 (35%)
AVC ou AIT	10/61 (16,4%)	20/137 (14,6%)
Artériopathie périphérique	28/61 (45,9%)	49/137 (35,8%)
Hypertension pulmonaire	7/61 (11,5%)	16/136 (11,8%)
Créatinine $\geq 2,0$ mg/dL	3/61 (4,9%)	7/137 (5,1%)
Dialyse	2/61 (3,3%)	1/137 (0,7%)
<b>Antécédents cardiaques</b>		
Coronaropathie	36/61 (59%)	92/137 (67,2%)
Infarctus du myocarde	6/61 (9,8%)	15/137 (10,9%)
Intervention cardiovasculaire	26/61 (42,6%)	91/137 (51,8%)
Stimulateur cardiaque préexistant	6/61 (13,1%)	20/137 (14,6%)
Classe NYHA III/IV	52/61 (85,2%)	117/137 (85,4%)
FEVG	52,2% $\pm$ 12,8	54,1% $\pm$ 11,3
EuroSCORE logistique	17,6% $\pm$ 10,2	21,6% $\pm$ 13,6

Les résultats liés à l'évaluation des critères de jugement à J30 sont les suivants :

	Avec pré-dilatation (n=61)	Sans pré-dilatation (n=137)	OR ajusté IC <sub>95%</sub>
Critère de jugement principal composite	16/61 (26,2%)	26/137 (19%)	0,71 [0,34 ; 1,47]
Décès toutes causes	3/61 (4,9%)	6/137 (4,4%)	0,88 [0,25 ; 3,15]
AVC non mortels	1/61 (1,6%)	0/137 (0%)	0,76 [0,02 ; 2,85]
Infarctus du myocarde non mortels	1/61 (1,6%)	1/137 (0,7%)	0,85 [0,23 ; 3,11]
Ins. rénale aiguë	6/61 (9,8%)	11/137 (8%)	0,85 [0,31 ; 2,31]
Dialyse	3/61 (4,9%)	7/137 (5,1%)	0,97 [0,28 ; 3,41]
Augmentation de la créatinine sérique	3/61 (4,9%)	4/137 (2,9%)	0,87 [0,29 ; 2,59]
Implantation de stimulateur cardiaque	9/61 (14,8%)	14/137 (10,2%)	0,68 [0,28 ; 1,61]
Saignements engageant le pronostic vital	2/61 (3,3%)	6/137 (4,4%)	1,47 [0,35 ; 6,23]
Complications vasculaires majeures	2/61 (3,3%)	8/137 (5,8%)	2,01 [0,52 ; 8,42]
Réhospitalisations (liées à la valve ou à l'insuffisance cardiaque)	1/61 (1,6%)	0/137 (0%)	Non applicable

Les résultats liés à l'évaluation des critères de jugement à 6 mois sont les suivants :

	Avec pré-dilatation (n=61)	Sans pré-dilatation (n=137)	OR ajusté IC <sub>95%</sub>
Critère de jugement principal composite	19/61 (31,1%)	34/137 (24,8%)	0,74 [0,37 ; 1,47]
Décès toutes causes	6/61 (9,8%)	13/137 (9,5%)	0,85 [0,32 ; 2,27]
Décès cardiovasculaires	2/61 (3,3%)	2/137 (1,5%)	0,50 [0,12 ; 2,18]
AVC non mortels	2/61 (3,3%)	2/137 (1,5%)	0,45 [0,10 ; 2,08]
Infarctus du myocarde non mortels	1/61 (1,6%)	1/137 (0,7%)	0,85 [0,23 ; 3,11]
Implantation de stimulateur cardiaque	9/61 (14,8%)	16/137 (11,7%)	0,77 [0,33 ; 1,80]
Réhospitalisations (liée à la valve ou à l'insuffisance cardiaque)	1/61 (1,6%)	4/137 (2,9%)	1,37 [0,27 ; 6,67]

*Il s'agit d'une étude rendant compte des performances de la valve EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale chez des patients à risque extrême ou contre-indiqués à la chirurgie. Cette étude visait à comparer l'effet de la prédilatation sur les résultats cliniques à J30 et 6 mois. Cependant, au regard de son caractère non randomisé et de l'ajustement réalisé sur seulement 8 variables (avec notamment l'absence de prise en compte dans l'appariement du score de risque opératoire), il est impossible de conclure sur le bénéfice ou l'absence de bénéfice de la prédilatation, d'autant que le degré de calcification à l'inclusion n'a pas été renseigné.*

#### 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 pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système de pose CERTITUDE concernent la période janvier 2015 – mars 2020 :

- ▶ **France** : incidence de 0% ;
- ▶ **Europe** : incidence de 0,05%. La nature des principaux événements recensés sont les suivants : 2 mauvais positionnements, 2 difficultés de sertissage et 2 embolisations.
- ▶ **Monde** : incidence de 0,21%. La nature des principaux événements recensés sont les suivants : 14 régurgitations, 10 blocs cardiaques, 9 mauvais positionnements, 7 accidents vasculaires cérébraux et 7 occlusions coronaires / thromboses.

*Au total, 3 études ont été retenues dont une documentant les données cliniques de la valve EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale jusqu' à 6 mois de suivi. Par rapport à la demande de la Commission, les données du registre France 2 pour la gamme EDWARDS SAPIEN ont bien été fournies, les données du registre France-TAVI ont été fournies mais sans individualisation des résultats pour les valves EDWARDS SAPIEN et les données de l'étude PARTNER II à long terme pour les cohortes à haut risque sont manquantes (seuls les résultats pour les patients à risque intermédiaire ont été fournis et par conséquent non retenus puisque ne correspondant pas aux indications revendiquées). Les données disponibles ne remettent pas en cause le rapport bénéfices / risques de la valve EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale dans les indications limitées à l'implantation au niveau de la valve aortique native pour les patients contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque. En ce qui concerne l'implantation de la valve EDWARDS SAPIEN 3 au sein d'une bioprothèse préalablement implantée et dégénéréscente, aucune donnée clinique documentant l'efficacité et la sécurité de la valve EDWARDS SAPIEN 3 n'est disponible.*

#### 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<sup>10,11,12</sup>. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent

<sup>10</sup> 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

pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques<sup>12</sup>.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué<sup>10,11,12</sup>.

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. Les dernières recommandations européennes considèrent que la décision d'intervention entre le TAVI et la chirurgie se discute par une équipe multidisciplinaire après prise en compte des scores de risques opératoires (score STS ou EuroSCORE II  $\geq$  4% ou EuroSCORE logistique  $\geq$  10%) ou d'autres facteurs de risque non inclus dans ces scores (tels que la fragilité, l'aorte porcelaine, un thorax irradié) et selon les caractéristiques individuelles des patients (I-B)<sup>13</sup>.

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

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

*La Commission estime que l'implantation par voie transapicale d'une bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 répond :*

- ▶ *à un besoin non couvert pour les patients contre-indiqués à la chirurgie et non éligibles à une voie rétrograde ;*
- ▶ *à un besoin couvert pour les patients à haut risque et non éligibles à une voie rétrograde.*

#### 04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

**La Commission estime que la valve EDWARDS SAPIEN 3 associée à son cathéter de pose CERTITUDE a un intérêt dans la prise en charge des sténoses aortiques sévères natives symptomatiques chez les patients non éligibles à une voie rétrograde et étant à haut risque ou ayant une contre-indication à la chirurgie.**

---

Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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: the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2017. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.

## 04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

### 04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

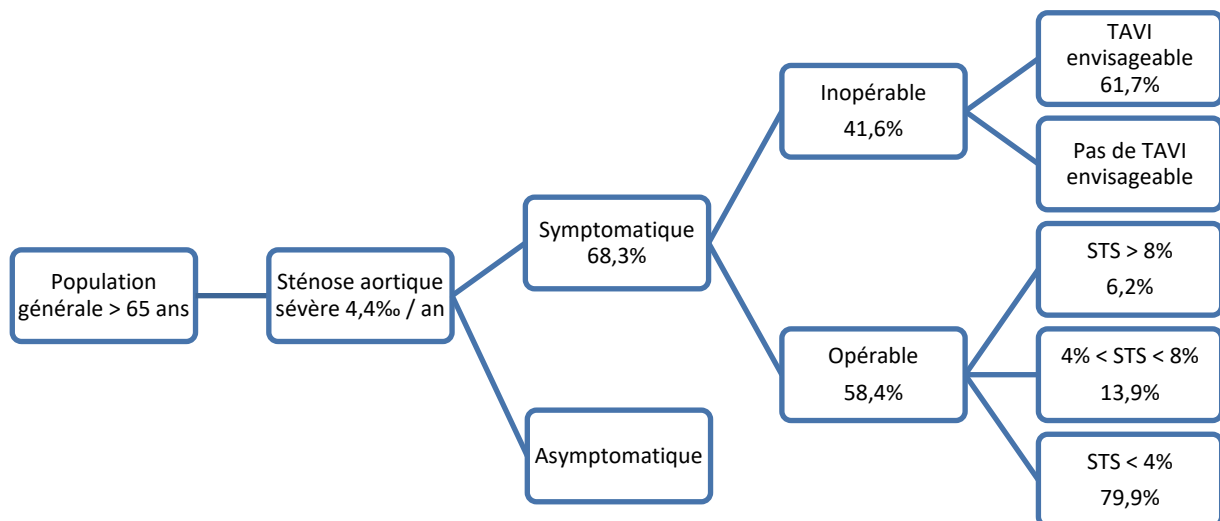
Les patients atteints de sténose aortique peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. L'évolution de la pathologie est variable en fonction des individus : âge, lésions associées, fonction ventriculaire gauche, comorbidités... À l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient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

***L'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 ans<sup>14</sup>.

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 remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée<sup>15</sup>. 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 :



<sup>14</sup> 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.

<sup>15</sup> 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.

### 04.2.3. IMPACT

La bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale répond à un besoin déjà couvert.

### 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**Du fait de son mode d'action, la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée à son système de mise en place et de chargement CERTITUDE 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'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la Liste des Produits et Prestations prévues à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

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

• **Patients contre-indiqués à la chirurgie avec sténose aortique native sévère symptomatique (surface valvulaire aortique indexée  $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) pour lesquels une voie rétrograde ne peut être envisagée.**

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

• **Patients avec sténose aortique native symptomatique (surface valvulaire aortique indexée  $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) à haut risque pour lesquels une voie rétrograde ne peut être envisagée.**

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

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

## 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE 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.

L'intervention peut avoir lieu dans une salle hybride pour un abord chirurgical et en salle de cathétérisme cardiaque pour un abord artériel transcutané.

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).

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 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)**

Chaque centre implanteur doit disposer d'une seule « heart team » impliquant quatre intervenants : un cardiologue clinicien, un cardiologue interventionnel, un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. Avant toute intervention, la réunion de concertation pluridisciplinaire impliquant la « heart team » doit se tenir pour discuter de toutes les alternatives thérapeutiques et du parcours de soins du patient. Cette réunion peut faire appel à d'autres spécialités autant que de besoin (gériatre, neurologue, spécialiste en imagerie cardiaque radiologique, échocardiographiste, chirurgien vasculaire...). Elle devrait avoir lieu de façon hebdomadaire ou *a minima* selon un rythme adapté au centre. Cette réunion doit toujours donner lieu à la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient, indicateur de la qualité des soins.

### **Composition des équipes :**

L'intervention doit avoir lieu en présence d'au moins deux opérateurs dont un cardiologue interventionnel formé à la technique. En cas d'abord artériel par voie chirurgicale, transapical ou transaortique (voie non recommandée par la HAS et dont l'acte de pose est inexistant à la CCAM), un chirurgien cardiaque et un anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doivent être présents en salle. En cas d'abord artériel transcutané, l'anesthésiste-réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque doit être disponible et présent sur site.

### **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 cuspidés 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 :

- ▶ 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.

Par ailleurs, chaque opérateur devrait au minimum pouvoir justifier d'un socle de connaissances commun avec la réalisation d'une formation indépendante théorique et pratique enseignée par des professionnels de santé qualifiés et bénéficier d'un compagnonnage initial.

#### **Volume d'activité :**

Au minimum, réalisation annuelle de :

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

Pour un centre nouvellement créé débutant son activité, les opérateurs doivent avoir été formés dans un centre à haut volume déjà autorisé.

#### **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

Pour les patients contre-indiqués à la chirurgie pour lesquels une voie d'abord rétrograde est impossible, la seule alternative thérapeutique disponible est la valve EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transapicale. Le comparateur retenu est par conséquent : **l'absence d'alternative**.

Pour les patients ayant un haut risque pour lesquels une voie d'abord rétrograde est impossible, la **chirurgie de remplacement valvulaire aortique** est l'alternative et constitue par conséquent le comparateur retenu.

### 06.2. NIVEAUX D'ASR

En ce qui concerne les patients contre-indiqués à la chirurgie et pour lesquels une voie rétrograde est impossible, le besoin n'est pas couvert.

Pour les patients à haut risque et pour lesquels une voie rétrograde est impossible, les données fournies ne remettent pas en cause le rapport bénéfices / risques tel qu'établi dans [l'avis de la Commission du 22/09/2015](#).

#### **La Commission s'est prononcée pour :**

- une amélioration majeure du service rendu (ASR I) par rapport à l'absence d'alternative chez les patients contre-indiqués à la chirurgie non éligibles à une voie d'abord rétrograde ;
- une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnel chez les patients à haut risque chirurgical non éligibles à une voie d'abord rétrograde.

## 07 ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES DEVANT ÊTRE PRÉSENTÉES À 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 DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans.

## 09 POPULATION CIBLE

La méta-analyse de Durko *et al.*<sup>15</sup> sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée. Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 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**.

Cependant, aucune donnée épidémiologique ne permet d'approcher la population cible de patients contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque et non éligibles à une voie d'abord rétrograde. À titre informatif, les données du PMSI permettent d'apprécier la population rejointe ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transapicale sur les 5 dernières années :

Code	Libellé	2015	2016	2017	2018	2019
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

**Ainsi dans les indications retenues, la population rejointe de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée à son système de pose CERTITUDE implantée par voie transapicale est de l'ordre de 250 patients en 2019. Depuis les quatre dernières années, le nombre d'implantations de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transapicale est en constante décroissance (-48% entre 2016 et 2019).**