

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****EVOLUT PRO+****Bioprothèse valvulaire aortique implantée par
voie artérielle transcutanée**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 22 juin 2021****Faisant suite à l'examen du 22 juin 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 juin 2021.****Demandeur** : MEDTRONIC France SAS (France)**Fabricant** : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	— Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm²/m²). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées. Pour les patients opérables avec un score STS < 4%, l'indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. — Patients non opérables avec sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du système EVOLUT PRO+.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Pour les systèmes EVOLUT PRO+ 23, 26 et 29mm : les systèmes COREVALVE EVOLUT PRO 23, 26 et 29 mm Pour le système EVOLUT PRO+ 34 mm : le système COREVALVE EVOLUT R 34 mm

Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V quel que soit le comparateur retenu.
Type d'inscription	Nom de marque.
Durée d'inscription	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de la gamme COREVALVE EVOLUT R et COREVALVE EVOLUT PRO (15/08/2025).
Données analysées	Données spécifiques : Aucune étude clinique spécifique au système EVOLUT PRO+ n'est fournie. Les éléments de preuve s'appuient sur un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport aux systèmes de précédentes générations.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
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 et notamment les résultats les plus récents de l'étude EVOLUT LOW RISK. La Commission prendra également connaissance des données à long terme (10 ans) du registre France-TAVI.
Population cible	Chaque année, de l'ordre de 35 300 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans ayant un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable ou non sont éligibles à une implantation de bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter. Cependant, cette estimation est une estimation haute de la population cible notamment au regard de patients pouvant avoir des chirurgies cardiaques combinées pour lesquels les données épidémiologies sont manquantes.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	10
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	12
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	15
6.1 Comparateurs retenus	15
6.2 Niveaux d'ASA	15
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	15
8. Durée d'inscription proposée	15
9. Population cible	16

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juin 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

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

Référence	Taille (en mm)	Diamètre de l'anneau aortique du patient (en mm)
EVPROPLUS-23	23	18-20
EVPROPLUS-26	26	20-23
EVPROPLUS-29	29	23-26
EVPROPLUS-34	34	26-30

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

Taille de la bioprothèse (en mm)	Références du système de pose	Référence du système de chargement
23, 26, 29	D-EVPROP23-29	L-EVPROP23-29
34	D-EVPROP34	L-EVPROP34

1.3 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.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « *Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVAoi < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées. Pour les patients opérables avec un score STS < 4%, l'indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale.*
- Patients non opérables avec sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée.*

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du système EVOLUT PRO+. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Deux comparateurs sont revendiqués :

- Les systèmes **COREVALVE EVOLUT PRO 23, 26 et 29 mm** pour les systèmes EVOLUT PRO+ 23, 26 et 29mm ;
- Le système **COREVALVE EVOLUT R 34 mm** pour le système EVOLUT PRO+ 34 mm.

1.4.3 ASA revendiquées

Quel que soit le comparateur revendiqué, il est sollicité une absence d'amélioration du service attendu (ASA V).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du DM.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI, British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

La bioprothèse EVOLUT PRO+ est une valve biologique en péricarde porcine montée sur une armature radio-opaque auto-expansible en nitinol. Elles sont composées de trois feuillets fixés sur une jupe. Elles sont implantées par voie rétrograde transfémorale, sous-clavière ou par voie transaortique directe (marquage CE). La bioprothèse EVOLUT PRO+ possède une membrane extérieure en tissu péricardique porcine.

La bioprothèse EVOLUT PRO+ est disponible en 4 tailles (23, 26, 29 et 34 mm). Elle dispose d'un traitement anti-calcification par acide alpha-amino oléique. Elle est associée à un système de chargement et un système pose de taille 18 Fr pour les diamètres 23, 26 et 29 mm et de taille 22 Fr pour le diamètre 34 mm. Le cathéter de pose permet le repositionnement et la recapture de la bioprothèse (3 déploiements au maximum soit deux redéploiements au maximum).

Le système EVOLUT PRO+ est une évolution des systèmes

- COREVALVE EVOLUT PRO : amélioration du cathéter de pose et de chargement ;
- COREVALVE EVOLUT R : ajout d'une jupette externe à la valve de diamètre 34 mm et modification en conséquence des systèmes de pose et de chargement.

L'intégralité des modifications apportées sont reprises dans le paragraphe 4.1.1.2 Données spécifiques. EVOLUT PRO+ est destiné à se substituer progressivement au système COREVALVE EVOLUT PRO.

3.3 Fonctions assurées

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

Les bioprothèses aortiques implantée 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 avancées par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique sténosée.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), 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

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué la gamme COREVALVE EVOLUT R et COREVALVE EVOLUT PRO à plusieurs reprises. Les derniers avis rendus sont résumés dans le tableau suivant :

Avis de renouvellement d'inscription du 21/07/2020 COREVALVE EVOLUT R ; COREVALVE EVOLUT PRO	
Indications retenues	Patients contre-indiqués à la chirurgie (valve native et bioprothèse préalablement implantés dégénéréscente), patients à haut risque et à risque intermédiaire (valve native)
Comparateurs retenus	Autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter
ASR	ASR V
Données retenues	- 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 ;
- COREVALVE EVOLUT R US Study – étude observationnelle portant sur 297 patients implantés suivis 1 an ;
- FORWARD – étude observationnelle portant sur 1058 patients suivis 1 an ;
- TAVR 2.0 – étude observationnelle portant sur 60 patients suivis à 1 an ;
- FORWARD PRO – étude observationnelle portant sur 638 patients suivis 30 jours.

Avis de modification des conditions d'inscription du 02/02/2021
COREVALVE EVOLUT R ; COREVALVE EVOLUT PRO

Indications retenues	Patient à bas risque chirurgical
Comparateurs retenus	Chirurgie de remplacement valvulaire aortique
ASA	III
Données retenues	– Un rapport d'évaluation technologique de l'agence irlandaise HIQA portant sur la prise en charge du TAVI chez les patients à risque intermédiaire ou bas. – Une méta-analyse non spécifique visant à comparer le remplacement valvulaire aortique percutané versus chirurgical chez des patients à bas risque (STS < 4%). Cette méta-analyse a inclus 4 études contrôlées randomisées regroupant 2 887 patients suivis au moins 1 an. – Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée à 5 ans de suivi visant à comparer les résultats d'efficacité et de sécurité de la gamme COREVALVE à la chirurgie conventionnelle chez 280 patients tous venants âgés d'au moins 70 ans. – Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation par voie transcathéter des bioprothèses de la gamme COREVALVE chez des patients avec sténose aortique sévère, symptomatique ou non, à faible risque chirurgical pour le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le critère de jugement principal était un critère composite associant les décès toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux invalidants jusqu'à 2 ans de suivi. Ce critère était testé en non-infériorité chez 850 patients ayant atteint le suivi à 1 an (analyse intermédiaire prévue au protocole).

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude clinique spécifique au système EVOLUT PRO+ n'est fournie.

Les éléments de preuve s'appuient sur un argumentaire de démonstration d'équivalence technique par rapport aux systèmes de précédentes générations. Les principales évolutions techniques sont reprises en suivant :

- Les bioprothèses EVOLUT PRO+ 23, 26 et 29 mm sont identiques aux bioprothèses COREVALVE EVOLUT PRO 23, 26 et 29 mm, seuls les systèmes de pose et de chargement ont fait l'objet de modifications incrémentales :
 - système de pose : réduction du profil passant de 20 Fr (pour COREVALVE EVOLUT PRO) à 18 Fr et amélioration de l'identification du dispositif
 - système de chargement : amélioration de l'identification du dispositif.
- La bioprothèse EVOLUT PRO+ 34 mm est une évolution technique de la valve COREVALVE EVOLUT R 34 mm (ce diamètre n'étant pas disponible pour la gamme COREVALVE EVOLUT PRO). La principale modification apportée est l'introduction de la jupette externe pour prévenir les fuites paravalvulaires. Les systèmes de pose et de chargement ont été en conséquence adaptés et la taille du système de pose pour ce diamètre de valve est de 22 Fr (versus 20 Fr pour le précédent système, l'augmentation du profil étant lié à l'introduction de la jupette externe).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Sans objet.

Matériorigilance

Les données de matériovigilance fournies sont spécifiques au système EVOLUT PRO+ au niveau mondial sur la période 2019 - 2020 :

- pour les bioprothèses (23, 26, 29 et 34 mm) : incidence : 2,37%. La nature des principaux événements étaient des migrations de valve (n=202) et des troubles de la conduction avec implantation de stimulateur cardiaque (n=97) ;
- pour le système de pose de 18 Fr : incidence : 0,78%. La nature des principaux événements étaient des migrations de valve (n=66) et des séparations de composants (n=26) ;
- pour le système de pose de 22 Fr : incidence : 0,35%. La nature des principaux événements étaient des migrations de valve (n=9) et des séparations de composants (n=4) ;
- pour le système de chargement : aucun événement rapporté.

4.1.1.4 Bilan des données

Aucune donnée clinique spécifique au système EVOLUT PRO+ n'a été fournie. Les données disponibles concernent un argumentaire d'équivalence technique. La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet cette équivalence (bioprothèse, système de pose et système de chargement) revendiquée par l'industriel entre EVOLUT PRO+ et COREVALVE EVOLUT PRO pour les dimensions 23, 26 et 29 mm d'une part et EVOLUT PRO+ et COREVALVE EVOLUT R pour le diamètre 34 mm d'autre part.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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^{1,2,3}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques³.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{1,2,3}.

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 dernières recommandations européennes mettent en évidence l'utilisation préférentielle de 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 multidisciplinaire⁴. Ces recommandations seront mises à jour courant 2021.

Enfin, les dernières recommandations américaines⁵ font état de l'utilisation :

- du TAVI chez des patients avec une sténose aortique et ayant une espérance de vie supérieure à 1 an, contre-indiqués ou à haut risque chirurgical caractérisés par un score STS $\geq 8\%$ ou un score de fragilité ≥ 2 ou une défaillance multiviscérale (pas plus de deux organes atteints) et une anatomie valvulaire et vasculaire acceptable pour le TAVI (recommandation de grade 1) ;
- chez des patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique ou asymptomatique mais avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche $< 50\%$, non contre-indiqués à la chirurgie ou non considérés à haut risque ;
- de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique chez les patients âgés de moins de 65 ans (recommandation de grade 1) ;
- de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (recommandation de grade 1) ou du TAVI par voie transfémorale si l'anatomie du patient est favorable (recommandation de grade 1) chez les patients âgés entre 65 et 80 ans ;
- du TAVI par voie transfémorale si l'anatomie du patient est favorable (recommandation de grade 1) ou de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (recommandation de grade 2a) chez les patients âgés de plus de 80 ans ;

¹ 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.

² 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.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ Otto C, Nishimura R, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2020. DOI:10.1161/CIR0000000000000923.

- de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique si l'anatomie du patient est défavorable à l'implantation d'un TAVI par voie transfémorale, quel que soit l'âge du patient (recommandation de grade 1).

L'indication est posée lors d'une réunion multidisciplinaire en intégrant les patients à la discussion.

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

Au vu des données, la Commission estime que l'implantation par voie transartérielle d'une bioprothèse EVOLUT PRO+ pour permettre le remplacement valvulaire aortique chez des patients ayant une sténose aortique native serrée symptomatique quel que soit le risque du patient répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission estime que l'implantation de la bioprothèse valvulaire EVOLUT PRO+ par voie transartérielle a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de certains patients ayant une sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm²/m²), quel que soit le niveau de risque du patient.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an⁶.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

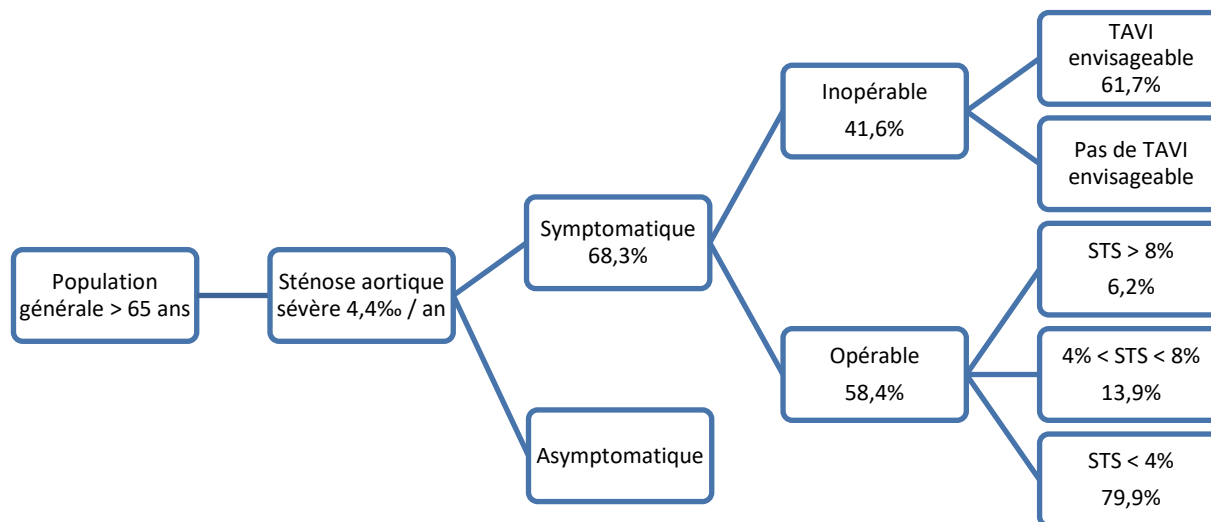
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Une 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 ans⁷.

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

⁶ Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–1635.

⁷ 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.

aortique par voie transcutanée⁸. 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 :



4.2.3 Impact

L'implantation d'une valve par voie transartérielle ou transapicale est effectuée sans circulation extra-corporelle 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 an⁹.

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 suivi¹⁰. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère¹¹. 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^{12,13}. 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

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98.

¹¹ Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370(19):1790-8.

¹² 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.

¹³ Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, *et al.* Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Eng J Med.* 2017;376(14):1321-31.

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 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 terme¹³.

Plusieurs études contrôlées randomisées spécifiques aux patients à bas risque sont disponibles et mettent en évidence, à 24 mois, la non-infériorité de l'implantation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transfémorale par rapport à la chirurgie conventionnelle sur des critères cliniques associant à minima la mortalité toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux^{14, 15, 16}. Ces résultats cliniques s'accompagnent d'une amélioration plus rapide de la qualité de vie des patients et de leur statut fonctionnel tout en ayant une durée de séjour réduite et un retour à domicile quasi systématique¹⁷.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse 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.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription du système EVOLUT PRO+ sur la liste des Produits et Prestations et prévue 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 avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVA_{oi} < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées. Pour les patients opérables avec un score STS < 4%, l'indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale.**
- **Patients non opérables avec sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée.**

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du système EVOLUT PRO+.

¹⁴ Baron S, Thourani V, Kodali S, Arnold S, Wang K, Magnuson E, et al. Effect of SAPIEN 3 transcatheter valve implantation on health status in patients with severe aortic stenosis at intermediate surgical risk: results from the PARTNER S3i trial. JACC Cardio-vasc Interv. 2018;11(12) :1188-1198.

¹⁵ Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. N Engl J Med.2019;380(18):1706-1715.

¹⁶ Thyregod HGH, Ihlemann N, Jorgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic aortic valve intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. Circulation.

¹⁷ Mack M, Leon M, Thourani V, Makkar R, Kodali S, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N Engl J Med.2019;380(18):1695-1705.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Environnement technique :

Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site et dans le même bâtiment, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.

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, si nécessaire.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Le système EVOLUT PRO+ est une évolution de :

- COREVALVE EVOLUT PRO pour les diamètres 23, 26 et 29 mm ;
- COREVALVE EVOLUT R pour le diamètre 34 mm

qui sont par conséquent les comparateurs choisis par la CNEDiMTS.

Comparateur :

- COREVALVE EVOLUT PRO 23, 26 et 29 mm pour EVOLUT PRO+ 23, 26 et 29 mm ;
- COREVALVE EVOLUT R 34 mm pour EVOLUT PRO+ 34 mm.

6.2 Niveaux d'ASA

Au regard de l'équivalence technique et de l'absence de donnée clinique spécifique, aucun argument ne permet de recommander l'utilisation préférentielle d'un système de la gamme COREVALVE par rapport à un autre.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (SA) (ASA V) de EVOLUT PRO+ par rapport à :

- COREVALVE EVOLUT PRO (23, 26 et 29 mm) pour les systèmes de diamètre 23, 26 et 29 mm ;
- COREVALVE EVOLUT R (34 mm) pour le système de diamètre 34 mm.

7. 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 et notamment les résultats les plus récents de l'étude EVOLUT LOW RISK.

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

8. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de la gamme COREVALVE EVOLUT R et COREVALVE EVOLUT PRO (15/08/2025).

9. Population cible

La méta-analyse de Durko *et al.*⁸ 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 sur les données démographiques de l'année 2021 : 10 772 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 : 1 520 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 : 3 407 patients opérables à risque intermédiaires éligibles au TAVI,
 - 79,9% des patients ayant un score STS < 4%, soit rapporté à la population française : 19 583 patients opérables à bas risque éligibles au TAVI.

A titre informatif, les données du PMSI¹⁸ 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	2016	2017	2018	2019	2020
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	8 578	10 331	12 245	13 376	13 460
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	488	411	313	252	184
TOTAL		9 066	10 742	12 558	13 628	13 644

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Chaque année, de l'ordre de 35 300 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans ayant un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable ou non sont éligibles à une implantation de bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter. Cependant, cette estimation est une estimation haute de la population cible notamment au regard de patients pouvant avoir des chirurgies cardiaques combinées pour lesquels les données épidémiologies sont manquantes.

EVOLUT PRO+, 22 juin 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr