

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****EDWARDS KIT SAPIEN 3  
ULTRA – TRANSFEMORAL****Bioprothèse valvulaire aortique implantée par  
voie transfémorale (système COMMANDER)**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 24 mai 2022**

Faisant suite à l'examen du 29 mars 2022, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 12 avril 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 24 mai 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 24 mai 2022.

**Demandeur** : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)**Fabricant** : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (États-Unis)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

<b>Indications retenues</b>	Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II < 4%, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 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. 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 dispositif EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	Bioprothèse valvulaire aortique de précédente génération, EDWARDS SAPIEN 3 (associée au système COMMANDER).
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau V</b>

<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de précédente génération (15/08/2026).
<b>Données analysées</b>	<p>Ont été retenues les données suivantes :</p> <p><b>Données non spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le référentiel de la HAS portant sur les données cliniques minimales à fournir en vue de l'inscription ou du renouvellement d'inscription d'un TAVI ;</li> <li>- deux rapports d'évaluation technologique de l'agence de santé canadienne ONTARIO portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à risque intermédiaire d'une part et chez les patients à bas risque d'autre part ;</li> <li>- le rapport d'évaluation technologique de l'agence de santé irlandaise HIQA portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à bas risque ou à risque intermédiaire ;</li> <li>- le rapport d'évaluation technologique de l'agence de santé norvégienne NIPH portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à bas risque ;</li> <li>- l'étude contrôlée randomisée SOLVE-TAVI comparant les bioprothèses autoexpansibles et les bioprothèses expansibles par ballonnet chez 447 patients randomisés suivis jusqu'à 1 an. Le critère de jugement principal était un critère composite évalué à 30 jours associant les décès toutes causes, les accidents vasculaires cérébraux, les fuites de grade 3+/4+ et les implantations de stimulateurs cardiaques.</li> </ul> <p><b>Données spécifiques :</b></p> <p>Une analyse rétrospective des données du registre STS/ACC réalisée chez 2 648 patients appariés à faible risque ou à risque intermédiaire avec un suivi de 30 jours dont l'objectif était de comparer les données cliniques obtenues avec les bioprothèses de génération successives EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.</p>
<p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Spécifications techniques</b></li> <li>- <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA est IRM compatible sous conditions, décrites au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p>
<b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion</b>	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

**du renouvellement de l'inscription**

des produits et prestations et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3 et les résultats de l'étude PARTNER 2 S3i définitifs sous la forme d'un rapport d'étude ou d'une publication.

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

**Population cible**

Chaque année, de l'ordre de 32 000 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 épidémiologiques sont manquantes.

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>5</b>
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>6</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>7</b>
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte associé	8
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>8</b>
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	18
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>19</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	19
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>21</b>
6.1 Comparateur retenu	21
6.2 Niveau d'ASA	21
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>21</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>22</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>22</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – mai 2022

# 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

Descriptif des produits	Références		
Kit EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA aortique transfémoral	S3UCM320	S3UCM323	S3UCM326
Valve cardiaque transcathéter EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA	9750TFX20	9750TFX23	9750TFX26
Système de mise en place EDWARDS COMMANDER	9610TF20	9610TF23	9610TF26
Sertisseur EDWARDS	9600CR		
Seringue	96402		

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

La stérilisation de la valve prothétique 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 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : « *Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II < 4%, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 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. 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 dispositif EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.* »

### 1.4.2 Comparateurs revendiqués

Deux comparateurs sont revendiqués :

- les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR pour les patients contre-indiqués à la chirurgie ou pour les patients opérables avec un score STS  $\geq 4\%$  ;
- la chirurgie de remplacement valvulaire aortique pour les patients à faible risque chirurgical avec un score de risque STS ou EUROSCORE II  $< 4\%$ .

### 1.4.3 ASA revendiquées

Indications	Comparateurs	ASA
Contre-indication à la chirurgie ou patients opérables avec score de risque $\geq 4\%$	Autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR	V
Patients à faible risque avec score STS ou EUROSCORE II $< 4\%$	Chirurgie de remplacement valvulaire aortique	III

## 2. Historique du remboursement

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

En ce qui concerne la valve EDWARDS SAPIEN 3 de précédente génération :

- La prise en charge par l'Assurance Maladie de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 dans les indications de contre-indication à la chirurgie et de haut risque chirurgical, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 15/12/2015 (Journal officiel du 17/12/2015)<sup>1</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 pour l'ajout d'une référence (diamètre de 20 mm) et 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 suffisant de la prise en charge de la bioprothèse de diamètre 20 mm pour indications prises en charge (patient avec sténose aortique native sévère symptomatique contre-indiqué à la chirurgie ou à haut risque chirurgical) [\[lien\]](#). Cet avis n'a pas été traduit au Journal Officiel.
- En 2020, la Commission s'est prononcée pour une extension d'indication aux patients âgés d'au moins 65 ans ayant un faible risque chirurgical [\[lien\]](#). Cet avis a été suivi en 2021 [\[lien\]](#) par :
  - une demande de renouvellement d'inscription pour les patients contre-indiqués à la chirurgie
  - une demande de modification des conditions d'inscription, avec :
    - une demande d'extension d'indications aux patients à risque intermédiaire et à bas risque ;
    - l'inscription de la référence 20 mm.

<sup>1</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/>

- Cet avis a été repris au Journal Officiel avec l'arrêté du 28/07/2021 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription, sous nom de marque de la valve EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER (Journal Officiel du 30/07/2021)<sup>2</sup>.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

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

### 3.2 Description

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

Il s'agit d'une évolution technique incrémentale de la précédente génération EDWARDS SAPIEN 3. La modification porte sur les jupes. La jupe externe :

- est composée de tissu tricoté au lieu d'un tissu tissé et présente dorénavant un aspect velouté en extérieur ;
- est découpée au laser par un fournisseur alors qu'au préalable cette étape était réalisée par le laboratoire EDWARDS LIFESCIENCES LLC ;
- possède des dimensions différentes ;
- est nettoyée à l'alcool isopropylique au lieu de l'utilisation du peroxyde d'hydrogène ;
- est fixée à un barreau plus haut du châssis et comprend des points de sutures complémentaires au milieu de la jupe avec un ajustement plus serré au châssis

Par ailleurs, la jupe interne et la jupe externe sont suturées sur le bord inférieur du châssis. Enfin, alors que la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de précédente génération était disponible en 4 dimensions (20mm, 23 mm, 26 mm et 29 mm), la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA n'est disponible qu'en trois dimensions.

### 3.3 Fonctions assurées

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

Les bioprothèses aortiques implantées par voie transfémorale ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées sans geste chirurgical, par insertion par l'artère fémorale puis avancées par l'aorte et la crosse aortique (voie rétrograde) pour placement au niveau de la valve aortique sténosée.

<sup>2</sup> Arrêté du 28/07/2021 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription des bioprothèses valvulaires aortiques EDWARDS SAPIEN 3 implantées par voie transfémorale (système COMMANDER) et implantées par voie transapicale (système CERTITUDE) de la société EDWARDS LIFESCIENCES SAS inscrites 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 30/07/2021. <http://www.legifrance.gouv.fr/>



### 3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 69 applicable au 01/04/2022), 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

Le dernier avis rendu par la Commission sur la valve EDWARDS SAPIEN 3 associée à son système d'insertion COMMANDER date de [2021](#). La Commission s'est prononcée pour un service attendu/rendu suffisant dans 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 de plus de 65 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.

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 dispositif EDWARDS SAPIEN 3. »

Pour les patients ayant une contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ou les patients opérables avec un score STS  $\geq 4\%$ , une absence d'amélioration du service rendu avait été octroyée (ASR V) par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues.

Pour les patients opérables avec un score STS  $< 4\%$ , une amélioration modérée du service attendu (ASA III) avait été octroyée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

La Commission s'était appuyée sur les éléments de preuve suivants :

- Données non spécifiques :
- un rapport d'évaluation technologique de l'agence canadienne ONTARIO portant sur la prise en charge du TAVI chez les patients à risque intermédiaire ;
- une méta-analyse d'études 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 ;
- l'étude contrôlée randomisée PARTNER IIA à 5 ans de suivi visant à comparer la prothèse EDWARDS SAPIEN XT à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle chez plus de 2 000 patients à risque intermédiaire ;



- le rapport d'étude définitif à 5 ans de suivi du registre français France 2 portant sur 4 153 patients ;
- Données spécifiques :
- l'étude PARTNER II S3i portant sur le volet qualité de vie à 1 ans de suivi chez près de 3 000 patients à risque intermédiaire ayant bénéficié de la pose d'une valve EDWARDS SAPIEN 3, EDWARDS SAPIEN XT ou d'une procédure chirurgicale conventionnelle ;
- les résultats actualisés de l'étude PARTNER 3 à 2 ans de suivi chez les patients à bas risque visant à comparer la valve EDWARDS SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle.

#### 4.1.1.2 Données non spécifiques

Les données non spécifiques suivantes ont été fournies :

- Deux recommandations de pratique clinique américaines<sup>3</sup> et européennes<sup>4</sup> portant sur la prise en charge des valvulopathies. Ces recommandations sont reprises dans le paragraphe [4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique](#).
- Cinq rapports d'évaluation des technologies de santé et un référentiel :
  - Le rapport de la HAS de 2018<sup>5</sup> portant sur l'évaluation des critères d'éligibilité des centres français implantant des TAVIs. Ce texte ne traitant pas des indications des TAVIs, il n'a pas été retenu.
  - Le référentiel de la HAS de 2019<sup>6</sup> portant sur les données cliniques minimales à fournir en vue de l'inscription ou du renouvellement d'inscription d'un TAVI. Ce texte est rappelé ci-dessous.
  - Le rapport d'évaluation des technologies de santé de l'ONTARIO<sup>7</sup> portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à risque intermédiaire. Ce rapport n'a pas été retenu car il a déjà été pris en compte dans le cadre de l'évaluation de la valve EDWARDS SAPIEN 3 en 2021.
  - Le rapport d'évaluation des technologies de santé de l'ONTARIO<sup>8</sup> portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à bas risque. Ce rapport a été retenu et est décrit ci-dessous (pour les seuls résultats cliniques, l'analyse médico-économique n'étant pas rapportée).
  - Le rapport d'évaluation des technologies de santé élaboré par l'agence de santé irlandaise HIQA (Health Information and Quality Authority)<sup>9</sup> portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à bas risque ou à risque intermédiaire. Les résultats de ce rapport sont

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):727-800.

<sup>5</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 10/02/2022]

<sup>6</sup> Haute Autorité de santé. Référentiel – Bioprothèses valvulaire aortiques implantées par voie transcathéter (TAVI). 2019, Saint-Denis La Plaine [[lien](#), consulté le 10/02/2022]

<sup>7</sup> ONTARIO T. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe, symptomatic aortic valve stenosis at intermediate surgical risk: a health technology assessment. 2020 ;20(2):1-121 [[lien](#), consulté le 10/02/2022]

<sup>8</sup> ONTARIO T. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe, symptomatic aortic valve stenosis at low surgical risk: a health technology assessment. 2020 ;20(14):1-148 [[lien](#), consulté le 10/02/2022]

<sup>9</sup> HIQA, « Health Technology Assessment of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with severe symptomatic aortic stenosis at low and intermediate risk of surgical complications. » 2019 [[lien](#), consulté le 10/02/2022]

décrits ci-dessous (pour les seuls résultats cliniques, l'analyse médico-économique n'étant pas rapportée).

- Le rapport d'évaluation des technologies de santé élaboré par l'agence de santé norvégienne NIPH (Norwegian Institute of Public Health)<sup>10</sup> portant sur la prise en charge des TAVIs chez les patients à bas risque. Les résultats de ce rapport sont décrits ci-dessous (pour les seuls résultats cliniques, l'analyse médico-économique n'étant pas rapportée).
- L'étude contrôlée randomisée SOLVE-TAVI comparant les bioprothèses autoexpansibles et les bioprothèses expansibles par ballonnet dont les résultats à 30 jours<sup>11</sup> et à 1 an<sup>12</sup> de suivi ont été publiés. Seuls les résultats de suivi au plus long terme (1 an) ont été retenus et sont décrits ci-dessous.
- L'étude PARTNER 3 à 2 ans de suivi comparant la bioprothèse de précédente génération à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique chez les patients à bas risque chirurgical<sup>13</sup>. Cette étude n'a pas été retenue car elle a déjà été prise en compte dans le cadre de l'évaluation de la valve EDWARDS SAPIEN 3 en 2021. Ses résultats peuvent néanmoins être extrapolés au bénéfice de la valve EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.
- L'étude pilote non publiée (protocole et rapport d'étude fournis) portant sur l'évaluation de 100 patients à risque intermédiaire suivis 30 jours dont l'objectif était de confirmer la sécurité procédurale et la performance du système de pose ALEXA lors de la pose d'une valve EDWARDS SAPIEN 3 ou EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA. Suite à des ruptures de ballonnet, une action correctrice a été menée sur le système de pose ALEXA puis EDWARDS LIFESCIENCES a cessé la commercialisation. Ainsi, au regard de l'objectif de l'étude qui visait à décrire la sécurité du système de pose et de l'absence d'individualisation des résultats portant sur la valve EDWARDS SAPIEN 3 ou EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA, cette étude n'a pas été retenue.

## Référentiel HAS<sup>6</sup>

La CNEDiMTS a rédigé en janvier 2019 un référentiel détaillant ses exigences minimales en ce qui concerne les données cliniques attendues pour l'inscription d'une nouvelle bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transcathéter, pour l'extension des indications ou le renouvellement d'inscription d'une prothèse déjà remboursée. Dans le cas d'une évolution de gamme incrémentale, la CNEDiMTS avait souligné que sous réserve d'une argumentation de l'équivalence entre les différentes générations de bioprothèses, une étude spécifique à la génération antérieure et répondant à ses exigences (ie étude contrôlée randomisée de supériorité ou de non-infériorité de bonne qualité méthodologique) pourrait être extrapolée à la génération faisant l'objet de la demande.

## Rapport d'évaluation technologique de l'ONTARIO sur le risque intermédiaire<sup>7</sup>

Il s'agit d'un rapport d'évaluation technologique visant à caractériser l'intérêt des TAVIs chez les patients ayant une sténose aortique sévère, symptomatique à risque intermédiaire. Pour ce faire, une recherche documentaire en langue anglaise pour identifier des revues systématiques de la littérature a été réalisée puis complétée par la recherche d'autres études contrôlées randomisées publiées a

<sup>10</sup> Himmels J, Flottorp S, Stoinska-Schneider A, Kvist B, Robberstad B. Health technology assessment : Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus surgical aortic valve replacement (SAVR) for patients with severe aortic stenosis and low surgical risk and across surgical risk groups. Report 2021. Oslo: NIPH [\[lien\]](#), consulté le 10/02/2022]

<sup>11</sup> Thiele H, Kurz T, Feistritz H, Stachel G, Hartung P, Eitel I, *et al.* Comparison of newer generation self-expandable vs balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J.* 2020;41(20):1890-1899.

<sup>12</sup> Feistritz H, Kurz T, Stachel G, Hartung P, Lurz P, Eitel I, *et al.* Impact of anesthesia strategy and valve type on clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(17):2204-2215.

<sup>13</sup> Leon M, Mack M, Hahn R, Thourani V, Makkar R Kodali S, *et al.* Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1149-1161.

posteriori. Plusieurs bases ont été consultées (MEDLINE, Embase, Cochrane Database, CRD HTA, NHS EED) et une partie de la littérature grise recherchée (publications sur les agences de santé, PROSPERO, EUnetHTA, registres). Les publications documentant l'efficacité, la sécurité, le rapport coût-efficacité, l'impact budgétaire et les préférences des patients ont été sélectionnées. Des entretiens avec des patients ayant bénéficié d'un TAVI et leurs familles ont été également menés.

Deux études contrôlées randomisées ont été prises en compte dans l'analyse (PARTNER II sur la gamme EDWARDS SAPIEN et SURTAVI sur la gamme COREVALVE). Le rapport d'évaluation conclut que l'implantation d'une valve par voie transcathéter est similaire au remplacement valvulaire aortique chirurgical chez les patients ayant une sténose aortique symptomatique, sévère, à risque intermédiaire sur la base d'un critère de jugement composite associant les décès toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux invalidants. Cependant, les deux traitements ont des profils de complications différents et les données sur la durabilité des valves implantées par voie transcathéter restent manquantes. En ce qui concerne les entretiens des patients, il est apprécié le caractère mini-invasif de la procédure avec la réduction substantielle des effets physiques et psychologiques après la procédure avec, en résultante, une amélioration de la qualité de vie.

### **Rapport d'évaluation technologique de l'ONTARIO sur le bas risque<sup>8</sup>**

La méthode d'élaboration de ce rapport est identique à celle décrite précédemment pour le rapport d'évaluation technologique de l'ONTARIO sur le risque intermédiaire.

Deux études contrôlées randomisées ont été prises en compte dans l'analyse (PARTNER 3 sur la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 et EVOLUT LOW RISK TRIAL sur la gamme COREVALVE). Le rapport d'évaluation conclut que le TAVI est moins invasif que la chirurgie de remplacement valvulaire aortique avec à 30 jours et s'accompagnant d'une meilleure amélioration de la symptomatologie des patients et de leur qualité de vie tout en réduisant légèrement le risque de mortalité et d'accident vasculaire cérébral invalidant. A 1 an, le risque de mortalité entre les deux techniques est similaire mais toujours avec un risque légèrement diminué sur les accidents vasculaires cérébraux invalidants. Cependant, un suivi à plus long terme est requis pour déterminer non seulement la durabilité des TAVI mais également pour comparer les résultats à plus long terme (au-delà d'un an) des deux techniques. Aucune preuve qualitative ou quantitative n'a été retrouvée sur les préférences et les valeurs des patients ayant un bas risque chirurgical. L'interrogation des patients dont la population est âgée, il est néanmoins préféré la nature moins invasive du TAVI et son temps de récupération plus rapide.

### **Rapport d'évaluation technologique de l'HIQA<sup>9</sup>**

Ce rapport d'évaluation technologique a été réalisé en vue d'une recommandation de prise en charge des TAVIs chez des patients à bas risque ou à risque intermédiaire en Irlande. A cet effet, une recherche systématique des études contrôlées randomisées dans ces indications a été réalisée sur la période 2007 – 2019 et des registres nationaux prospectifs sur la période 2013 – 2019 dans les principales bases de données (Cochrane, Embase, Medline OVID, Medline Pub status ahead of prints) et sans restriction de langue. Au total, toutes les publications retenues sont issues de 6 études contrôlées randomisées et de 3 registres nationaux.

Les principales recommandations cliniques de cette agence sont reprises en suivant :

- Le TAVI devrait être proposé par le système de santé irlandais pour les patients âgés d'au moins 70 ans, ayant une sténose aortique sévère symptomatique et un bas risque ou un risque intermédiaire.
- Le niveau de preuve des études disponibles suggère que le TAVI n'est pas moins efficace que le remplacement valvulaire aortique en ce qui concerne les décès toutes causes et les décès d'origine cardiovasculaire. Le TAVI est associé à une durée de séjour hospitalier plus courte

que la chirurgie conventionnelle, avec une procédure moins invasive et menant à un gain de santé supplémentaire avec une amélioration de la qualité de vie des patients à court terme.

### Rapport d'évaluation technologique du NIPH<sup>10</sup>

En 2019, le NIPH a été missionné de réaliser une évaluation technologique sur les TAVIs quel que soit le risque chirurgical des patients. À cet effet, une recherche systématique de la littérature a été réalisée en consultant la base Pubmed/Medline et en retenant les revues systématiques. Au total, 15 revues systématiques de la littérature (2 quelle que soit l'indication, 11 sur les patients à bas risque et 2 sur les patients à bas risque et à risque intermédiaire) prenant en compte 8 études contrôlées randomisées ont été retenues.

Le rapport conclue que le TAVI, comparé à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique, améliore probablement la mortalité toutes causes associée aux accidents vasculaires invalidants jusqu'à 2 ans de suivi chez des patients avec sténose aortique sévère symptomatique quel que soit leur niveau de risque. Le TAVI peut réduire légèrement les saignements majeurs, les nouvelles fibrillations et l'insuffisance rénale aiguë. Cependant, le TAVI augment probablement l'incidence des accidents ischémiques transitoires, des complications vasculaires majeures, d'implantation de stimulateurs cardiaques, des réinterventions et des fuites paravalvulaires. Des preuves de qualité modérée suggèrent que le TAVI, par rapport à la chirurgie, aurait peu ou pas d'incidence sur la mortalité cardiovasculaire, les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux après deux ans de suivi, au regard des données limitées disponibles sur le long terme. La décision clinique pour l'une ou l'autre des techniques doit être prise au regard d'une évaluation large de l'état de santé du patient et de son espérance de vie en raison de l'incertitude des données à long terme sur le TAVI.

### SOLVE TAVI à 1 an<sup>12</sup>

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

Les patients inclus étaient des patients de risque intermédiaire à haut. Un total de 447 patients a été randomisé. Le critère de jugement principal était un critère composite évalué à J30 associant les décès toutes causes, les accidents vasculaires cérébraux, les fuites de grade 3+/4+ et les implantations de stimulateur cardiaque (calcul du nombre de sujets nécessaires réalisé). Seuls les résultats disponibles à plus long terme (1 an) sont rapportés (cliniques et échographiques) :

Critère	COREVALVE EVOLUT R	EDWARDS SAPIEN 3	HR IC <sub>95%</sub>
Critère composite	87 (40,4%)	84 (38,3%)	0,94 [0,70 ; 1,26]
Mortalité toutes causes	34 (16,2%)	33 (15,6%)	0,96 [0,60 ; 1,55]
Mortalité cardiovasculaire	2 (0,8%)	4 (1,5%)	1,95 [0,35 ; 10,70]
Accidents vasculaires cérébraux	2 (0,8%)	13 (6,1%)	6,63 [1,50 ; 29,20]
Fuites paravalvulaires importante à sévères	14 (7%)	9 (4,4%)	0,63 [0,27 ; 1,44]
Implantation de stimulateur cardiaque	54 (24,5%)	44 (20,0%)	0,79 [0,53 ; 1,17]
Sécurité liée au temps (dysfonction valvulaire, endocardite, complications thrombotiques)	45 (15,6%)	64 (20,8%)	1,36 [0,93 ; 1,99]

	COREVALVE EVOLUT R (médiane et écart inter-quartile)	EDWARDS SAPIEN 3 (médiane et écart inter-quartile)	Différence (médiane et écart inter-quartile)
Surface valvulaire aortique, cm <sup>2</sup>	1,9 [1,6 ; 2,3]	1,7 [1,5 ; 2,0]	-0,2 [-0,3 ; 0]
Surface valvulaire aortique indexée, cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	1,0 [0,9 ; 1,2]	1,1 [0,8 ; 1,3]	0 [-0,1 ; 0,2]
Gradient valvulaire aortique moyen, mmHg	6 [4 ; 8]	10 [8 ; 12]	4 [3 ; 5]
Gradient valvulaire aortique maximum, mmHg	12 [8 ; 16]	19 [13 ; 24]	7 [5 ; 9]

*Il s'agit d'une étude intéressante à titre exploratoire ne permettant pas de conclure à 1 an de suivi. Cette étude visait à comparer la valve EDWARDS SAPIEN 3 à une valve de la gamme COREVALVE qui n'est plus commercialisée et qui ne disposait pas de jupe destinée à prévenir les fuites paravalvulaires. À noter que plus d'accidents vasculaires cérébraux ont été recensés dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 mais que l'utilisation ou non de dispositifs de protection cérébrale n'est pas renseignée. Ainsi, il est difficile de conclure sur l'imputabilité de cette complication.*

#### 4.1.1.3 Données spécifiques

Trois études spécifiques à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA ont été fournies :

- Une analyse rétrospective des données du registre STS/ACC réalisée chez 2 648 patients appariés à faible risque ou à risque intermédiaire avec un suivi de 30 jours dont l'objectif était de comparer les données cliniques obtenues avec les bioprothèses EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA<sup>14</sup>. Cette étude a été retenue et est décrite ci-dessous.
- Une étude rétrospective monocentrique réalisée chez 260 patients à faible risque ou à risque intermédiaire avec un suivi de 30 jours dont l'objectif était de comparer les taux de fuites paravalvulaires obtenus avec les valves EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA<sup>15</sup>. S'agissant d'une étude de très faible niveau de preuve, non comparative, non randomisée, sans appariement des patients et utilisant le système AXELA qui n'est plus commercialisé, elle n'a pas été retenue.
- Un registre multicentrique réalisé chez 139 patients tous risques confondus suivis 30 jours dont l'objectif était d'évaluer les données de sécurité et d'efficacité de la valve EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA<sup>16</sup>. Cette étude n'a pas été retenue car plus de 10% de la cohorte a reçu une valve EDWARDS SAPIEN 3 de première génération sans individualisation possible des résultats pour la valve EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA. Par ailleurs, cette valve était implantée avec le système AXELA qui n'est plus commercialisé.

Au total, en ce qui concerne les données spécifiques, seule l'étude de meilleur niveau de preuve portant sur la cohorte la plus importante de patients a été retenue.

<sup>14</sup> Nazif T, Cahill T, Daniels D, McCabe J, Reisman M, Chakravarty T, *et al.* Real-world experience with the SAPIEN 3 Ultra transcatheter heart valve: a propensity-matched analysis from the United States. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(9):e010553.

<sup>15</sup> Welle G, El-Sabawi B, Thaden J, Greason K, Klarich K, Nkomo V, *et al.* Effect of fourth-generation transcatheter valve enhanced skirt on paravalvular leak. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97(5):895-902.

<sup>16</sup> Saia F, Gandolfo C, Palmerini T, Berti S, Doshi S, Laine M, *et al.* In-hospital and thirty-day outcomes of the SAPIEN 3 ULTRA balloon-expandable transcatheter aortic valve: the S3U registry. *EuroIntervention.* 2020;15(14):1240-1247.



Auteur / Étude	Objectif et méthode	Résultats			Commentaires																																																												
Nazif <i>et al.</i> 2021	<p>Objectif : comparer les résultats à court terme des valves EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.</p> <p>Inclusion de patients à faible risque ou à risque intermédiaire.</p> <p>Analyse rétrospective des données du registre STS/ACC.</p> <p>Appariement par score de propension avec prise en compte de 27 variables.</p> <p>Critères de jugement : non individualisés.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1037 212 1261 292">Critères cliniques à J30</th> <th data-bbox="1272 212 1507 292">EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)</th> <th data-bbox="1518 212 1731 292">EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1037 300 1261 355">Mortalité toutes causes</td> <td data-bbox="1272 300 1507 355">0,7% (9)</td> <td data-bbox="1518 300 1731 355">1,2% (15)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 363 1261 419">Mortalité cardiovasculaire</td> <td data-bbox="1272 363 1507 419">0,4% (5)</td> <td data-bbox="1518 363 1731 419">0,3% (4)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 427 1261 451">AVC</td> <td data-bbox="1272 427 1507 451">1,2% (16)</td> <td data-bbox="1518 427 1731 451">1,6% (21)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 459 1261 515">Mortalité toutes causes ou AVC</td> <td data-bbox="1272 459 1507 515">1,8% (23)</td> <td data-bbox="1518 459 1731 515">2,8% (36)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 523 1261 563">Réintervention sur la valve aortique</td> <td data-bbox="1272 523 1507 563">0</td> <td data-bbox="1518 523 1731 563">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 571 1261 643">Saignements engageant le pronostic vital</td> <td data-bbox="1272 571 1507 643">0</td> <td data-bbox="1518 571 1731 643">0,2% (3)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 651 1261 707">Complication vasculaire majeure</td> <td data-bbox="1272 651 1507 707">1,1% (14)</td> <td data-bbox="1518 651 1731 707">1% (13)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 715 1261 786">Mise en place d'une nouvelle dialyse</td> <td data-bbox="1272 715 1507 786">0,3% (4)</td> <td data-bbox="1518 715 1731 786">0,2% (2)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 794 1261 866">Implantation d'un nouveau stimulateur cardiaque</td> <td data-bbox="1272 794 1507 866">6,4% (74)</td> <td data-bbox="1518 794 1731 866">6,2% (72)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 874 1261 898">Réadmission</td> <td data-bbox="1272 874 1507 898">5,1% (62)</td> <td data-bbox="1518 874 1731 898">6,7% (84)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 906 1261 930">NYHA III/IV</td> <td data-bbox="1272 906 1507 930">5,2</td> <td data-bbox="1518 906 1731 930">5,4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 938 1261 962">KCCQ</td> <td data-bbox="1272 938 1507 962">79,1 ± 20,7</td> <td data-bbox="1518 938 1731 962">78,1 ± 20,9</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="1025 1002 1742 1090"> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1037 1010 1261 1090">Critères échographiques à J30</th> <th data-bbox="1272 1010 1507 1090">EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)</th> <th data-bbox="1518 1010 1731 1090">EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1037 1098 1261 1153">Gradient moyen, mmHg</td> <td data-bbox="1272 1098 1507 1153">12,5 ± 5,3</td> <td data-bbox="1518 1098 1731 1153">12,3 ± 5,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1161 1261 1185">FEVG, %</td> <td data-bbox="1272 1161 1507 1185">60,8 ± 9,4</td> <td data-bbox="1518 1161 1731 1185">60,2 ± 8,4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1193 1261 1217">Fuites PV - absence</td> <td data-bbox="1272 1193 1507 1217">776/906 (85,7%)</td> <td data-bbox="1518 1193 1731 1217">721/936 (77%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1225 1261 1249">Fuites PV – légères</td> <td data-bbox="1272 1225 1507 1249">125/906 (13,8%)</td> <td data-bbox="1518 1225 1731 1249">202/936 (21,6%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1257 1261 1281">Fuites PV – mod. sév.</td> <td data-bbox="1272 1257 1507 1281">5/906 (0,6%)</td> <td data-bbox="1518 1257 1731 1281">13/936 (1,4%)</td> </tr> </tbody> </table> </td> <td data-bbox="1753 196 2101 1281" rowspan="20"> <p>Étude réalisée avec les systèmes d'insertion ALEXA (arrêt de commercialisation suite à la mise en place d'une action correctrice) puis COMMANDER. Réalisation d'analyses de sensibilité montrant l'absence de différence sur le succès du dispositif ou les complications procédurales majeures.</p> <p>Étude rétrospective non randomisée observationnelle sans critère de jugement principal, sans calcul du nombre de sujets nécessaires et sans adjudication indépendante des événements indésirables. Ce type d'étude ne remplace pas la réalisation d'une étude comparative randomisée telle que recommandée par la CNEDiMTS dans son référentiel dédié aux TAVIs<sup>6</sup> puisque tous les facteurs confondants ne peuvent pas être pris en compte dans l'ajustement.</p> </td> </tr> </tbody> </table>			Critères cliniques à J30	EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)	Mortalité toutes causes	0,7% (9)	1,2% (15)	Mortalité cardiovasculaire	0,4% (5)	0,3% (4)	AVC	1,2% (16)	1,6% (21)	Mortalité toutes causes ou AVC	1,8% (23)	2,8% (36)	Réintervention sur la valve aortique	0	0	Saignements engageant le pronostic vital	0	0,2% (3)	Complication vasculaire majeure	1,1% (14)	1% (13)	Mise en place d'une nouvelle dialyse	0,3% (4)	0,2% (2)	Implantation d'un nouveau stimulateur cardiaque	6,4% (74)	6,2% (72)	Réadmission	5,1% (62)	6,7% (84)	NYHA III/IV	5,2	5,4	KCCQ	79,1 ± 20,7	78,1 ± 20,9	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1037 1010 1261 1090">Critères échographiques à J30</th> <th data-bbox="1272 1010 1507 1090">EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)</th> <th data-bbox="1518 1010 1731 1090">EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1037 1098 1261 1153">Gradient moyen, mmHg</td> <td data-bbox="1272 1098 1507 1153">12,5 ± 5,3</td> <td data-bbox="1518 1098 1731 1153">12,3 ± 5,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1161 1261 1185">FEVG, %</td> <td data-bbox="1272 1161 1507 1185">60,8 ± 9,4</td> <td data-bbox="1518 1161 1731 1185">60,2 ± 8,4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1193 1261 1217">Fuites PV - absence</td> <td data-bbox="1272 1193 1507 1217">776/906 (85,7%)</td> <td data-bbox="1518 1193 1731 1217">721/936 (77%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1225 1261 1249">Fuites PV – légères</td> <td data-bbox="1272 1225 1507 1249">125/906 (13,8%)</td> <td data-bbox="1518 1225 1731 1249">202/936 (21,6%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1257 1261 1281">Fuites PV – mod. sév.</td> <td data-bbox="1272 1257 1507 1281">5/906 (0,6%)</td> <td data-bbox="1518 1257 1731 1281">13/936 (1,4%)</td> </tr> </tbody> </table>			Critères échographiques à J30	EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)	Gradient moyen, mmHg	12,5 ± 5,3	12,3 ± 5,9	FEVG, %	60,8 ± 9,4	60,2 ± 8,4	Fuites PV - absence	776/906 (85,7%)	721/936 (77%)	Fuites PV – légères	125/906 (13,8%)	202/936 (21,6%)	Fuites PV – mod. sév.	5/906 (0,6%)	13/936 (1,4%)	<p>Étude réalisée avec les systèmes d'insertion ALEXA (arrêt de commercialisation suite à la mise en place d'une action correctrice) puis COMMANDER. Réalisation d'analyses de sensibilité montrant l'absence de différence sur le succès du dispositif ou les complications procédurales majeures.</p> <p>Étude rétrospective non randomisée observationnelle sans critère de jugement principal, sans calcul du nombre de sujets nécessaires et sans adjudication indépendante des événements indésirables. Ce type d'étude ne remplace pas la réalisation d'une étude comparative randomisée telle que recommandée par la CNEDiMTS dans son référentiel dédié aux TAVIs<sup>6</sup> puisque tous les facteurs confondants ne peuvent pas être pris en compte dans l'ajustement.</p>
		Critères cliniques à J30	EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)																																																													
		Mortalité toutes causes	0,7% (9)	1,2% (15)																																																													
		Mortalité cardiovasculaire	0,4% (5)	0,3% (4)																																																													
		AVC	1,2% (16)	1,6% (21)																																																													
		Mortalité toutes causes ou AVC	1,8% (23)	2,8% (36)																																																													
		Réintervention sur la valve aortique	0	0																																																													
		Saignements engageant le pronostic vital	0	0,2% (3)																																																													
		Complication vasculaire majeure	1,1% (14)	1% (13)																																																													
		Mise en place d'une nouvelle dialyse	0,3% (4)	0,2% (2)																																																													
		Implantation d'un nouveau stimulateur cardiaque	6,4% (74)	6,2% (72)																																																													
		Réadmission	5,1% (62)	6,7% (84)																																																													
		NYHA III/IV	5,2	5,4																																																													
		KCCQ	79,1 ± 20,7	78,1 ± 20,9																																																													
		<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1037 1010 1261 1090">Critères échographiques à J30</th> <th data-bbox="1272 1010 1507 1090">EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)</th> <th data-bbox="1518 1010 1731 1090">EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1037 1098 1261 1153">Gradient moyen, mmHg</td> <td data-bbox="1272 1098 1507 1153">12,5 ± 5,3</td> <td data-bbox="1518 1098 1731 1153">12,3 ± 5,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1161 1261 1185">FEVG, %</td> <td data-bbox="1272 1161 1507 1185">60,8 ± 9,4</td> <td data-bbox="1518 1161 1731 1185">60,2 ± 8,4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1193 1261 1217">Fuites PV - absence</td> <td data-bbox="1272 1193 1507 1217">776/906 (85,7%)</td> <td data-bbox="1518 1193 1731 1217">721/936 (77%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1225 1261 1249">Fuites PV – légères</td> <td data-bbox="1272 1225 1507 1249">125/906 (13,8%)</td> <td data-bbox="1518 1225 1731 1249">202/936 (21,6%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1037 1257 1261 1281">Fuites PV – mod. sév.</td> <td data-bbox="1272 1257 1507 1281">5/906 (0,6%)</td> <td data-bbox="1518 1257 1731 1281">13/936 (1,4%)</td> </tr> </tbody> </table>			Critères échographiques à J30	EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)	Gradient moyen, mmHg	12,5 ± 5,3	12,3 ± 5,9	FEVG, %	60,8 ± 9,4	60,2 ± 8,4	Fuites PV - absence	776/906 (85,7%)	721/936 (77%)	Fuites PV – légères	125/906 (13,8%)	202/936 (21,6%)	Fuites PV – mod. sév.	5/906 (0,6%)	13/936 (1,4%)	<p>Étude réalisée avec les systèmes d'insertion ALEXA (arrêt de commercialisation suite à la mise en place d'une action correctrice) puis COMMANDER. Réalisation d'analyses de sensibilité montrant l'absence de différence sur le succès du dispositif ou les complications procédurales majeures.</p> <p>Étude rétrospective non randomisée observationnelle sans critère de jugement principal, sans calcul du nombre de sujets nécessaires et sans adjudication indépendante des événements indésirables. Ce type d'étude ne remplace pas la réalisation d'une étude comparative randomisée telle que recommandée par la CNEDiMTS dans son référentiel dédié aux TAVIs<sup>6</sup> puisque tous les facteurs confondants ne peuvent pas être pris en compte dans l'ajustement.</p>																																										
		Critères échographiques à J30	EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (n=1324)	EDWARDS SAPIEN 3 (n=1324)																																																													
		Gradient moyen, mmHg	12,5 ± 5,3	12,3 ± 5,9																																																													
		FEVG, %	60,8 ± 9,4	60,2 ± 8,4																																																													
		Fuites PV - absence	776/906 (85,7%)	721/936 (77%)																																																													
		Fuites PV – légères	125/906 (13,8%)	202/936 (21,6%)																																																													
Fuites PV – mod. sév.	5/906 (0,6%)	13/936 (1,4%)																																																															

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

### Matériorivigilance

Les données de matériorivigilance rapportées à la fois au niveau européen et mondial pour l'intégralité du kit (bioprothèse et système d'implantation) concernent la période de 2019 à 2021 :

- Europe : incidence 0,41%. Les principales occurrences observées concernent : des dommages sur la bioprothèse (n=52).
- Monde : incidence 0,55%. Les principales occurrences observées concernent : des dommages sur la bioprothèse (n=151), des régurgitations paravalvulaires (n=50), des mécanismes de défaillance inconnus (n=21), des mauvais positionnements du dispositif (n=16), des accidents vasculaires cérébraux (n=12), des troubles de la conduction cardiaque (n=10) et des embolisations (n=10).

#### 4.1.1.5 Bilan des données

**Au total, la valve EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA est une évolution technique incrémentale de la valve EDWARDS SAPIEN 3 de précédente génération et l'extrapolation des données cliniques spécifiques à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 au bénéfice de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA ne peut être remise en cause. Les premières données cliniques spécifiques disponibles sur la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 sont rassurantes sur son rapport bénéfice / risques sans conclusion possible sur sa supériorité par rapport à la bioprothèse de précédente génération au regard des limites méthodologiques des études.**

### 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<sup>17, 18, 19</sup>. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques<sup>19</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>17, 18, 19</sup>.

<sup>17</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 Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42(4):S1-44.

<sup>18</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>19</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.



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 américaines en 2020<sup>3</sup> 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  $\geq 2$  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 ;
- 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.

Les dernières recommandations européennes de 2021<sup>4</sup> mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du patient. L'évolution des recommandations repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

- pour les patients de moins de 75 ans à faible risque chirurgical (score STS ou EUROSCORE II  $< 4\%$ ) ou patients opérables non éligibles à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, il est recommandé de pratiquer une chirurgie de remplacement valvulaire aortique ;
- pour les patients d'au moins 75 ans ou les patients contre-indiqués ou à haut risque chirurgical pour la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (score STS ou EUROSCORE II  $> 8\%$ ) et éligible à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, il est recommandé de pratiquer un TAVI par voie transfémorale ;
- pour tous les autres patients il est recommandé la chirurgie valvulaire aortique conventionnelle ou la pose d'un TAVI par voie transfémorale après prise en compte des caractéristiques cliniques, anatomiques et procédurales.

Néanmoins, les données de durabilité de ces prothèses sur le long terme restent manquantes particulièrement en ce qui concerne les patients à bas risque chirurgical.

## Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.

## 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 an<sup>20</sup>.

**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. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées<sup>21</sup>.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans<sup>22</sup>.

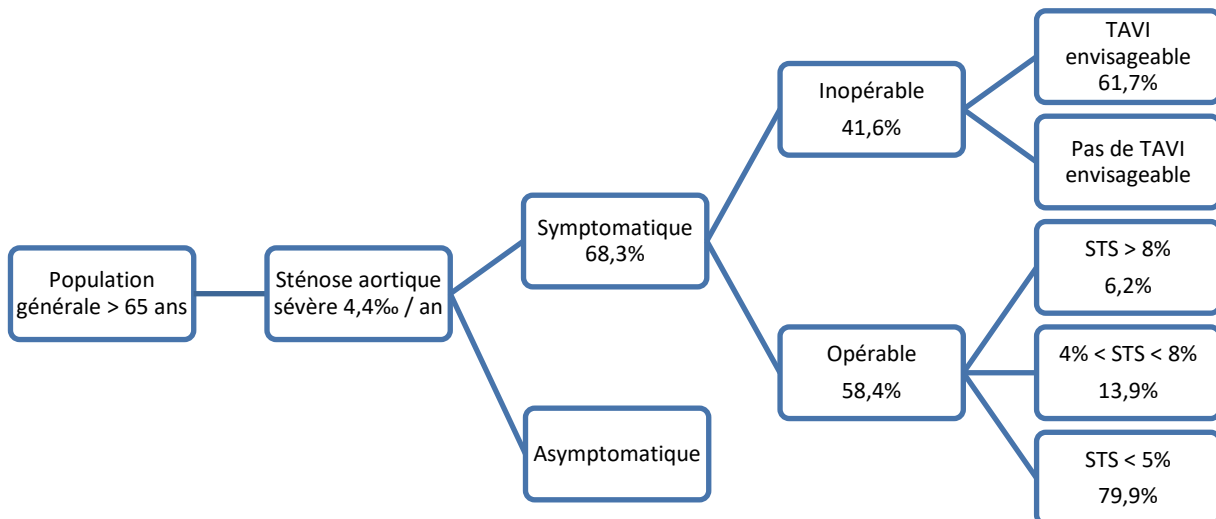
La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter<sup>23</sup>. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

<sup>20</sup> 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.

<sup>21</sup> Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98(2 suppl):5-61.

<sup>22</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>23</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.



### 4.2.3 Impact

Compte tenu de la fréquence du rétrécissement valvulaire aortique serré, de l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie des patients, l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter a un intérêt de santé publique.

La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA répond à un besoin déjà couvert par les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA implantée par voie transartérielle (système d'insertion COMMANDER) 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 de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA 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 (SVAoi < 0,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II < 4%, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 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. 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 dispositif EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA.

## 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, 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 ;
- 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.

## IRM compatibilité

Le dispositif implantable EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA est **IRM compatible sous conditions**. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique de 1,5 T ou 3 T ;
- Gradient de champ spatial maximum de 2 500 G/cm (25 T/m) ou moins ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximum moyen pour l'ensemble du corps indiqué par le système IRM de 2,0 W/kg (en mode de fonctionnement normal).

L'implant n'a pas été évalué dans les systèmes d'imagerie autres que 1,5 et 3,0 T. La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)<sup>24</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateur retenu

La bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA est une évolution de la gamme EDWARDS SAPIEN 3 (associée au système COMMANDER), qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNE-DiMITS.

### 6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques rapportées ne permettent pas une comparaison de bon niveau de preuve entre les bioprothèses EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA. Aucune preuve clinique ne permet de recommander l'utilisation préférentielle de l'une ou de l'autre.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 ULTRA (associée au système COMMANDER) par rapport à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 (associée au système COMMANDER).**

## 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

<sup>24</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMITS. HAS. 2021. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts)



et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3 et les résultats de l'étude PARTNER 2 S3i définitifs sous la forme d'un rapport d'étude ou d'une publication.

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

## 8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de précédente génération (15/08/2026).

## 9. Population cible

La méta-analyse de Durko *et al.*<sup>Erreur ! Signet non défini.</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 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**.

À titre informatif, les données du PMSI<sup>25</sup> 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 la période 2016-2020 :

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
<b>TOTAL</b>		<b>9 066</b>	<b>10 742</b>	<b>12 558</b>	<b>13 628</b>	<b>13 644</b>

<sup>25</sup> Programme de médicalisation des systèmes d'information



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 32 000 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 épidémiologiques sont manquantes.**