



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS ECONOMIQUE

EVOLUT PRO+ et EVOLUT FX

Traitement de la sténose aortique
sévère symptomatique en France
chez les patients à bas risque chi-
rurgical

Validé par la CEESP le 4 novembre 2025

Sommaire

1. Avis de la CEESP relatif aux produits de santé	4
1.1. Avis de la CEESP	4
1.1.1. Sur le contexte	4
1.1.2. Sur l'analyse de l'efficience	5
1.1.3. Sur l'analyse d'impact budgétaire	6
1.1.4. Conclusion de la commission	7
1.1.5. Données complémentaires	7
1.2. Synthèse des réserves émises par la CEESP	8
2. Complément A. Contexte de la demande	10
3. Complément B. Tableaux de synthèse	14
3.1. Étude d'efficience : synthèse de l'analyse critique	14
3.2. Étude d'efficience : synthèse des résultats et de l'analyse de l'incertitude	25
3.3. Analyse d'impact budgétaire : synthèse de l'analyse critique	28
3.4. Analyse d'impact budgétaire : synthèse des résultats et de l'analyse de l'incertitude	34
4. Complément C. Résultats de l'étude d'efficience	36
4.1. Synthèse des données cliniques	36
4.2. Choix structurants	41
4.3. Modélisation	42
4.3.1. Population simulée	42
4.3.2. Structure du modèle	43
4.3.3. Prise en compte de la dimension temporelle	43
4.3.4. Estimation des probabilités d'occurrence associées aux événements intercurrents	44
4.3.5. Synthèse des hypothèses et choix méthodologiques concernant la modélisation	46
4.4. Identification, mesure et valorisation des utilités (méthode)	47
4.5. Identification, mesure et valorisation des coûts	49
4.6. Validation du modèle	51
4.7. Analyse de l'incertitude	55
4.8. Résultats de l'analyse de référence	63
4.9. Exploration de l'incertitude	67
5. Complément D. Résultats de l'analyse d'impact budgétaire	73
5.1. Choix méthodologiques de l'analyse d'impact budgétaire	73
5.2. Le modèle de l'AIB	77
5.3. Les coûts	77
5.4. Choix des données cliniques nécessaires au calcul des coûts liés à la maladie et/ou au bénéfice clinique associé à l'intervention	78

5.5. Les analyses de sensibilité	80
5.6. Synthèse des choix méthodologiques proposés dans l'AIB	88
5.7. Présentation des résultats	89
Table des annexes	97
Table des illustrations et des tableaux	104
Références bibliographiques	107
Abréviations et acronymes	109

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 – novembre 2025 – ISBN : 978-2-11-179607-2

1. Avis de la CEESP relatif aux produits de santé

1.1. Avis de la CEESP

1.1.1. Sur le contexte

1.1.1.1. Informations générales

L'évaluation, présentée par la société MEDTRONIC France S.A.S, soutient une demande de renouvellement d'inscription de EVOLUT PRO+ et EVOLUT FX sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) dans le cadre de leur utilisation dans le traitement de la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients à bas risque chirurgical.

La demande de renouvellement concerne les « *patients avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVAoi < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) opérables avec un score EuroSCORE II ou STS $< 4\%$ (faible risque). Cette indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, n'ayant pas d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées.*

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non-indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE des systèmes Evolut™ PRO + et Evolut™ FX ».

Ces dispositifs ont fait l'objet d'une évaluation économique validée par la CEESP dans la même indication le 11/05/2021. Le RDCR et l'impact budgétaire présentés, à savoir respectivement 15 419,21 €/QALY sur 15 ans et 64 millions d'€ TTC à 5 ans, ont été retenus.

Au moment du dépôt de la demande, le tarif de responsabilité et le prix limite de vente en vigueur étaient de 14 559 € TTC (J.O. n°0187 du 07/08/2024 pour EVOLUT FX et J.O. n°0056 du 08/03/2022 pour EVOLUT PRO+).

1.1.1.2. Revendications de l'industriel

L'industriel revendique :

- un service attendu (SA) suffisant et une amélioration du service attendu modérée (ASA III) pour les patients à bas risque chirurgical (score STS $< 4\%$) par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ;
- une dominance des dispositifs EVOLUT PRO+ et FX par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR) au prix de 14 559,00 € TTC retenu dans la modélisation ;
- un impact budgétaire de 5 millions d'€ sur cinq ans au prix de 14 559,00 € TTC retenu dans la modélisation.

Le chiffre d'affaires déclaré de MEDTRONIC pour l'ensemble de ses indications, au cours de l'année pleine précédent le dépôt de la demande s'élève à [REDACTED] € HT.

L'industriel revendique une incidence sur l'organisation des soins mais ne revendique pas d'incidence sur les pratiques professionnelles ni sur les conditions de prise en charge des malades.

1.1.1.3. Autre(s) indication(s) et extension(s) à venir

L'industriel mentionne que plusieurs études sont en cours.

1.1.1.4. Contribution d'association(s) de patients ou d'utilisateurs

Aucune contribution d'association de patients n'a été transmise dans le cadre de ce dossier.

1.1.2. Sur l'analyse de l'efficacité

Cette évaluation économique a comme objectif de comparer les dispositifs EVOLUT PRO+/FX par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR).

1.1.2.1. En ce qui concerne la conformité méthodologique

La méthode sur laquelle repose l'analyse coût-résultat des produits dans la population de l'indication est acceptable, bien qu'elle soulève trois réserves importantes et une réserve mineure (cf. tableau de synthèse des réserves).

Les réserves importantes portent sur :

- la transposabilité de la population simulée à la population française qui n'est pas vérifiée. Aucune analyse en sous-groupe n'a été conduite permettant de prendre en compte l'hétérogénéité de l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX observée dans l'essai Evolut Low Risk sur certaines caractéristiques des patients ;
- l'intégration d'un gain d'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX sur la survenue des AVC invalidants jusqu'à 60 mois et sur les décès jusqu'à 72 mois comparativement à la SAVR qui n'est pas démontrée par les données de l'essai pivot Evolut Low Risk (essai de non-infériorité) ;
- l'intégration de scores d'utilité spécifiques par bras de traitement, qui n'est pas justifiée.

1.1.2.2. En ce qui concerne l'efficacité

Au prix revendiqué de 14 559 € TTC par dispositif, sur un horizon temporel de 15 ans et selon les choix structurants et hypothèses de modélisation retenus par l'industriel, les résultats de l'évaluation économique des dispositifs EVOLUT PRO+/FX par rapport à la SAVR sont :

- un différentiel de coûts actualisés de 6 540 € en faveur des dispositifs EVOLUT PRO+/FX, égal à la différence entre les coûts totaux actualisés s'élevant à 55 264 € pour le bras EVOLUT PRO+/FX et à 61 804 € pour le bras SAVR ;
- un gain de santé actualisé de 0,15 année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie (QALY), égal à la différence entre les bénéfices de 7,90 QALY pour le bras EVOLUT PRO+/FX et 7,75 QALY pour le bras SAVR ;
- une dominance des dispositifs EVOLUT PRO+/FX par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

La probabilité que les dispositifs EVOLUT PRO+/FX soient coût-efficaces est de 95% en considérant une disposition à payer de 0 € /QALY.

La principale source d'incertitude quant aux résultats de l'analyse économique porte sur la modélisation de bénéfices favorables aux dispositifs évalués sur :

- la survenue des AVC invalidants et des décès, qui n'est pas démontrée par les données cliniques. Toutes choses égales par ailleurs, l'analyse de sensibilité en scénario modélisant une absence de différentiel d'efficacité dès la randomisation est associée à une diminution de 87% du différentiel de QALY (Δ QALY +0,02) et une augmentation de 36% du différentiel de coûts (Δ Coûts -8 921 €), la dominance est maintenue.

- la qualité de vie des patients, à travers l'intégration de scores d'utilité dépendant des bras de traitement. L'incertitude liée à cette différence non justifiée n'est pas explorée.

Les dispositifs EVOLUT PRO+/FX constituent une alternative moins invasive que le remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR), impactant les ressources hospitalières consommées peri-opératoires et les coûts associés. Selon l'ENC 2025 (données 2023), la durée moyenne de séjour est de 16 jours pour les groupes homogènes de malades (GHM) liés à la SAVR, contre 6 jours pour ceux en lien avec l'implantation d'un TAVI. Par ailleurs, entre 2022 et 2023, la durée moyenne de séjour pour la SAVR a augmenté de 13 à 16 jours, tandis que celle des TAVI est restée stable. Cette évolution pourrait s'expliquer par l'élargissement des indications des TAVI, réservant la chirurgie à des patients avec un degré de sévérité potentiellement plus important, ce qui contribue à l'allongement des séjours et à une hausse des coûts (environ +2 300 € par séjour entre 2022 et 2023, comparaison de l'ENC 2024 et 2025). L'écart des coûts des séjours hospitaliers entre les deux bras pourrait en partie s'expliquer par cette évolution du profil des patients.

Une valorisation de la plupart des séjours par le tarif est associée à un RDCR de 12 576 €/QALY de EVOLUT PRO+/FX par rapport à la chirurgie.

1.1.3. Sur l'analyse d'impact budgétaire

L'objectif de l'analyse d'impact budgétaire, tel que défini par l'industriel, est d'évaluer les conséquences budgétaires annuelles liées au renouvellement d'inscription des dispositifs Evolut PRO+ et Evolut FX sur le marché français dans le traitement de la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients à bas risque chirurgical.

1.1.3.1. En ce qui concerne la conformité méthodologique

La méthode sur laquelle repose l'évaluation de l'impact budgétaire des dispositifs EVOLUT PRO+/FX est acceptable, bien qu'elle soulève trois réserves importantes et deux réserves mineures (cf. tableau de synthèse des réserves).

Les réserves importantes portent sur :

- le choix des comparateurs inclus dans l'AIB, non cohérent avec les comparateurs de l'analyse coût-résultat ;
- l'absence de justification de l'évolution des parts de marché pour l'ensemble des scénarios ainsi que la répartition des parts de marché entre les TAVI disponibles sur le marché français ;
- l'intégration d'une efficacité différenciée entre les bras de traitement concernant la survenue des AVC invalidants jusqu'à 60 mois, différence qui n'est pas démontrée par les données de l'essai pivot Evolut Low Risk (essai de non-infériorité), en cohérence avec l'analyse coût-résultat.

1.1.3.2. En ce qui concerne l'impact budgétaire

Au prix revendiqué de 14 559 € TTC par dispositif, sur un horizon temporel de 5 ans et selon les choix structurants et hypothèses de modélisation retenus par l'industriel, l'impact budgétaire du renouvellement d'inscription des dispositifs EVOLUT PRO+/FX dans l'indication demandée au remboursement est estimé à environ 5 millions d'€ pour le traitement de 108 893 patients dont [REDACTED] patients par un dispositif EVOLUT PRO+/FX.

Ce résultat est susceptible de varier en fonction de la dynamique de croissance des TAVI dans les cinq prochaines années par rapport à la chirurgie.

1.1.4. Conclusion de la commission

Il est rappelé que l'analyse économique et l'analyse de l'impact budgétaire comparent les dispositifs EVOLUT PRO+/FX au remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR) uniquement.

Compte tenu de ce qui précède, la Commission évaluation économique et de santé publique conclut que :

- sur un horizon temporel de 15 ans au prix revendiqué 14 559 € TTC par dispositif et selon les hypothèses retenues par l'industriel, les analyses coûts-résultats (ACU et ACE) suggèrent une dominance des dispositifs EVOLUT PRO+/FX *versus* la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

Toutefois, l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique repose sur des hypothèses qui ne sont pas démontrées par les données cliniques concernant la survenue des AVC invalidants, des décès et du gain en QALY. Toutes choses égales par ailleurs, l'analyse de sensibilité en scénario modélisant une absence de différentiel d'efficacité dès la randomisation est associée à une diminution de 87% du différentiel de QALY (Δ QALY +0,02) et une augmentation de 36% du différentiel de coûts (Δ Coûts - 8 921 €), la dominance est maintenue.

Le différentiel de coûts en faveur des dispositifs EVOLUT PRO+/FX évalués est porté par des durées de séjours moins importantes avec ces dispositifs, qui sont une alternative moins invasive que la chirurgie (SAVR).

- dans l'impact budgétaire, et selon les hypothèses retenues, le renouvellement d'inscription des dispositifs EVOLUT PRO+/FX dans le panier de soins remboursables génère une augmentation des dépenses de l'assurance maladie d'environ 5 millions d'€ pour le traitement de 108 893 patients dont [REDACTED] via un dispositif EVOLUT PRO+/FX.

1.1.5. Données complémentaires

Considérant les sources d'incertitude identifiées, les résultats de l'analyse de l'efficience ont besoin d'être corroborés par des données comparatives, idéalement recueillies en vie réelle, visant notamment à documenter :

- des données sur la qualité de vie tenant compte de la survenue des AVC ;
- les événements indésirables à moyen/long terme (dont les régurgitations paravalvulaires).

1.2. Synthèse des réserves émises par la CEESP

Les points de critique identifiés dans l'analyse détaillée sont hiérarchisés selon trois niveaux.

Réserve mineure (-) : élément non conforme aux recommandations en vigueur, mais qui est justifié ou dont l'impact attendu sur les conclusions est négligeable.

Réserve importante (+) : élément non conforme aux recommandations en vigueur, avec un impact attendu important sur les conclusions (en particulier en termes d'incertitude).

Réserve majeure (++) : élément non conforme aux recommandations en vigueur qui invalide tout ou partie de l'étude économique.

Tableau 1. Synthèse des réserves sur l'étude d'efficience

Libellé de la réserve	-	+	++
Modélisation			
Population simulée La transposabilité de la population simulée à la population française est non vérifiée. Aucune analyse en sous-groupe n'a été conduite permettant de prendre en compte l'hétérogénéité de l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX observée dans l'essai Evolut Low Risk sur certaines caractéristiques des patients.		+	
Méthode d'estimation des probabilités de transition L'intégration d'une efficacité différenciée entre les bras de traitement concernant la survenue des AVC invalidants jusqu'à 60 mois et des décès jusqu'à 72 mois n'est pas démontrée par les données de l'essai pivot Evolut Low Risk (essai de non-infériorité).		+	
Méthode d'estimation des événements intercurrents La méthode d'estimation de l'implantation des stimulateurs cardiaques n'est pas suffisamment justifiée.	-		
Estimation de l'utilité			
L'intégration de scores spécifiques par bras de traitement n'est pas justifiée.		+	

Tableau 2. Synthèse des réserves sur l'étude d'impact budgétaire

Libellé de la réserve	-	+	++
Population simulée La transposabilité de la population simulée à la population française est non vérifiée. Aucune analyse en sous-groupe n'a été conduite permettant de prendre en compte l'hétérogénéité de l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX observée dans l'essai Evolut Low Risk sur certaines caractéristiques des patients (en cohérence avec l'analyse coût-résultat).	-		
Scénarios comparés Le choix des comparateurs inclus dans l'AIB n'est pas cohérent avec les comparateurs de l'analyse d'efficience.		+	
Parts de marché L'évolution des parts de marché pour l'ensemble des scénarios ainsi que la répartition des parts de marché entre les TAVI disponibles sur le marché français ne sont pas justifiées.		+	
Méthode d'estimation des probabilités de transition L'intégration d'une efficacité différenciée entre les bras de traitement concernant la survenue des AVC invalidants jusqu'à 60 mois n'est pas démontrée par les données de l'essai pivot Evolut Low Risk (essai de non-infériorité) (en cohérence avec l'analyse coût-résultat).		+	

Libellé de la réserve	-	+	++
Méthode d'estimation des événements intercurrents La méthode d'estimation de l'implantation des stimulateurs cardiaques n'est pas suffisamment justifiée (en cohérence avec l'analyse coût-résultat).	-		

2. Complément A. Contexte de la demande

Tableau 3. Contexte administratif*

Objet	Description
Traitement	Evolut™ PRO+ & Evolut™ FX.
Laboratoire	MEDTRONIC France S.A.S.
Domaine thérapeutique	Bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transcutanée (TAVI).
Motif de l'examen	Renouvellement d'inscription.
Listes concernées	Liste des produits et prestations remboursables (LPPR).
Marquage CE	Evolut™ PRO+ : 22 avril 2021. Evolut™ FX : 19 septembre 2023.
Indication demandée au remboursement	Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm²/m²) opérables avec un score EuroSCORE II ou STS < 4% (faible risque). Cette indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, n'ayant pas d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extra-cardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non-indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE des systèmes Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX.
SA revendiqué	Suffisant.
ASA revendiquée	III.
Revendication d'incidence	Revendication d'une incidence sur l'organisation des soins. Absence de revendication d'incidence sur les pratiques professionnelles et sur les conditions de prise en charge des malades.
Accès dérogatoire	Sans objet.
Prix publié au J.O. pour EVOLUT FX et EVOLUT PRO+	14 559,00 € TTC (J.O. n°0187 du 07/08/2024). 14 559,00 € TTC (J.O. n°0056 du 08/03/2022).
Prévisions par année sur 3 ans dans l'indication de la demande	– Chiffre d'affaires (HT) : ████████ € en année 1, ████████ € en année 2, ████████ € en année 3. – Population rejointe : ████████ patients en année 1, ████████ patients en année 2, ████████ patients en année 3.
Population cible revendiquée	Population cible : 20 649.
CA annuel toutes indications confondues	CA toutes indications confondues : ████████ € HT au moment de la demande
Commercialisation et prise en charge à l'étranger dans l'indication, telle que déclarée par l'industriel	Allemagne : EVOLUT PRO+ : ████████ € HT / EVOLUT FX : ████████ €. Espagne : EVOLUT PRO+ : ████████ € HT / EVOLUT FX : ████████ €. Italie : EVOLUT PRO+ : ████████ € HT / EVOLUT FX : ████████ €. Royaume-Uni : EVOLUT PRO+ : ████████ £ HT / EVOLUT FX : ████████ £.

AAP : autorisation d'accès précoce ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; SA : Service attendu ; ASA : amélioration du service attendu ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; CA : chiffre d'affaires ; HT : hors taxe ; SMR : service médical rendu ; TTC : toutes taxes comprises

* Sauf mention contraire, le tableau porte sur l'indication ou les indications évaluées.

Tableau 4. Contexte clinique

Objet	Description (source industrielle)
Mécanisme d'action du produit évalué	Remplacement de la valve aortique native ayant un rétrécissement serré symptomatique.
Pathologie concernée	Sténose aortique sévère symptomatique.
Prise en charge thérapeutique	Les sténoses aortiques sévères peuvent être traitées selon les trois procédés thérapeutiques suivants : – Traitement chirurgical (SAVR pour <i>Surgical Aortic Valve Replacement</i>) ; – Valvuloplastie aortique percutanée (solution temporaire) ; – Implantation d'une valve aortique par voie rétrograde transartérielle ou par voie transapicale. 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. 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 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 récusée. Les dernières recommandations américaines en 2020 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 ; – 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 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 (1) :

	– 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.
Place revendiquée dans la stratégie thérapeutique	Comparativement à la chirurgie, la gamme EVOLUT a démontré une non-infériorité sur le critère de jugement principal composite à deux ans (critère composite définit par le taux de mortalité toutes causes et d'AVC invalidant) (2). Le groupe TAVI a également montré une meilleure performance sur le critère de jugement principal par rapport au groupe SAVR, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. Cette tendance se confirme avec le suivi à 4 ans. L'augmentation du niveau de qualité de vie par rapport à l'inclusion, mesurée à 30 jours par le questionnaire <i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i> , était également significativement plus importante dans le groupe TAVI par rapport au groupe SAVR.

Essais cliniques en cours

- EVOLUT EXPAND TAVI II Pivotal Trial : Étude multicentrique, internationale, prospective et randomisée. Les sujets seront randomisés et recevront soit un remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter (TAVI) avec le système TAVI Evolut™ PRO+, ou le système Evolut™ FX. L'étude a commencé l'inclusion de 650 patients répartis dans 100 centres européens dont une majorité en Amérique et en Europe. (ID ClinicalTrials : NCT05149755).
- FORWARD PRO : Étude interventionnelle post-market, prospective, à bras unique et multicentrique. L'objectif de l'étude est d'évaluer la performance clinique à long terme ainsi que la sécurité d'Evolut™ PRO. L'étude prévoit l'inclusion de 600 patients répartis dans 37 centres européens. (ID ClinicalTrials : NCT03417011).
- Medtronic Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVI) Low Risk Bicuspid Study : Une étude prospective multicentrique à simple bras sur les patients à bas risque chirurgical, ayant une sténose aortique sévère sur une anatomie de valve aortique bicuspidale. L'étude est en cours et inclut 150 patients sur 40 sites en Amérique. (ID ClinicalTrials : NCT03635424).
- Small Annuli Randomized To Evolut™ or SAPIEN™ Trial (SMART) : (ID ClinicalTrials : NCT04722250) Le recrutement est finalisé avec des résultats intermédiaires à 1 an présentés dans ce présent dossier. Les résultats finaux sont attendus à 5 ans.
- TAVI in Intermediate Risk Septuagenarians With Risk Factors Not Captured by the Traditional Surgical Risk Scores : Une étude sur les septuagénaires à risque intermédiaire pour les événements indésirables non traités par les scores chirurgicaux traditionnels (ID ClinicalTrials : NCT04517955).
- Evolut PRO China Clinical Study : Une étude de sécurité et efficacité chinoise sur des patients avec une sténose aortique sévère et un haut risque chirurgical. L'étude inclut 50 patients dans 4 centres chinois. Le dernier patient a été inclus en février 2023. (ID ClinicalTrials : NCT04982588).
- LYTEN Trial : étude prospective multicentrique randomisée chez les patients avec un petit anneau aortique. L'étude inclut 102 patients dans plusieurs centres canadiens. (ID ClinicalTrials : NCT03520101).
- Optimize PRO Study : étude post-marché, multicentrique avec un recueil prospectif des données. L'objectif de cette étude est de recueillir des preuves cliniques sur la performance de la valve et les résultats procéduraux associés à un parcours de soins TAVI " optimisé " avec

Evolut™ PRO/PRO+/FX. L'étude était en phase de dernière visite du dernier patient, marquant ainsi l'achèvement du suivi du dernier patient inclus. L'objectif de l'étude était de 854 patients inclus parmi 66 centres aux USA, en Europe et and Asie-Pacifique. (ID ClinicalTrials : NCT04091048).

- STS/ACC Transcatheter Valve Therapy Registry (TVT Registry) : registre aux Etats-Unis mis en place par la STS et l'ACC qui a pour but de surveiller la sécurité et l'efficacité en vie réelle de la procédure par TAVI pour le traitement de la sténose aortique. Des patients traités par Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX sont inclus dans ce registre. Le registre devrait inclure 16 000 patients. (ID ClinicalTrials : NCT01737528).
- TREAT : Étude multicentrique et randomisée. Évaluation d'une intervention pour réduire le délai de traitement des patients traités par TAVI. L'inclusion de 820 patients s'est terminée en novembre 2024.
- COMPARE-TAVI : étude comparative d'Evolut™ FX et Sapien 3 Ultra Resilia. L'étude est en phase de recrutement. L'objectif est l'inclusion de 1 346 patients en Europe. (ID ClinicalTrials : NCT06470022).
- MRI TAVI : Étude comparant Evolut™ FX et Sapien 3 Ultra. L'étude est en phase de recrutement. L'objectif est l'inclusion de 90 patients aux USA. (ID ClinicalTrials : NCT05603026).

3. Complément B. Tableaux de synthèse

3.1. Étude d'efficience : synthèse de l'analyse critique

Évaluation déposée par l'industriel	Analyse critique SEM	Réserve
Objectif		
Evaluer l'efficience des systèmes Medtronic de la gamme EVOLUT (EVOLUT PRO+ et EVOLUT FX) dans la stratégie thérapeutique par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR).	L'objectif est cohérent avec la demande de renouvellement de remboursement.	Aucune
Choix structurants		
Type d'analyse : ACE + ACU.	Les types d'analyses sont conformes aux recommandations méthodologiques.	Aucune
Perspective : système de santé.	La perspective est conforme aux recommandations méthodologiques.	Aucune
Horizon temporel : 15 ans. Le choix de l'horizon temporel repose notamment sur : – le caractère chronique de la pathologie (sténose aortique) ; – la répercussion du traitement sur la vie des patients à long terme ; – les données cliniques à disposition dans l'essai Evolut Low Risk (5 ans). <i>Analyses de sensibilité : 10 ans (dominance maintenue), 20 ans (dominance maintenue) et vie entière (dominance maintenue).</i>	Le choix d'un horizon temporel à 15 ans est pertinent au regard de l'histoire naturelle de la pathologie, l'incertitude sur la survie et l'incertitude entourant la durabilité du dispositif et ses conséquences en termes de réhospitalisation potentielle et de symptomatologie.	Aucune
Actualisation : 2,5% <i>Analyses de sensibilité : 0% (dominance maintenue) et 4,5% (dominance maintenue).</i>	Le taux d'actualisation est conforme aux recommandations méthodologiques.	Aucune
Population d'analyse : patients atteints de sténose aortique sévère, symptomatique, présentant un bas risque chirurgical. Sous-population d'analyse : aucune.	La population d'analyse correspond à la population revendiquée au remboursement et est cohérente avec l'objectif. Ce choix est acceptable. L'absence de sous-population d'analyse n'est pas discutée par l'industriel. Aucun <i>forest plot</i> de l'essai Evolut Low Risk n'a été réalisé, ne permettant pas de se rendre compte d'une potentielle variation de l'effet traitement en fonction des sous-groupes.	Cf. population simulée

Options comparées L'identification et la sélection des options comparées retenus reposent sur les données à disposition de l'essai Evolut Low Risk, les recommandations de la société européenne de cardiologie (<i>European Society Cardiology – ESC</i>) de 2021 (3) et l'avis de la HAS validée par la CEESP en 2021 (4). Intervention évaluée : dispositifs EVOLUT PRO+/FX. Comparateurs : chirurgie de remplacement valvulaire aortique (SAVR). Comparateurs non retenus : autres TAVI dont le dispositif SAPIEN 3. <i>Analyse de sensibilité : aucune.</i>	L'exclusion du dispositif SAPIEN 3 est acceptable compte-tenu des limites méthodologiques associées à la comparaison indirecte entre ce dispositif et les dispositifs EVOLUT PRO+/FX. Le choix de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique comme seul comparateur est acceptable.	Aucune
Modélisation		
Population simulée : la population simulée correspond aux patients inclus dans l'essai Evolut Low Risk (âge moyen : 73,9 ans, % de femme : 35,3%). Analyse de la représentativité : comparaison des caractéristiques des patients simulés aux caractéristiques de l'ensemble des patients inclus dans le registre France TAVI de la Société Française de Cardiologie (2023) et aux caractéristiques des patients qui ont reçu un dispositif Medtronic dans la même cohorte. Le détail des caractéristiques comparées est présenté dans la partie Complément C. Résultats de l'étude d'efficacité. <i>Analyse de sensibilité : âge de la population simulée abaissé à 70 ans (dominance maintenue).</i>	La population simulée inclut des patients asymptomatiques, alors qu'ils ne le sont pas dans la demande de renouvellement de remboursement. L'impact de cette prise en compte sur les résultats de l'analyse a fait l'objet d'une discussion de la part de l'industriel : une différence statistiquement significative entre les deux groupes symptomatique/asymptomatique dans le bras TAVI a été mise en évidence à 5 ans sur le seul critère de survenue des événements « tous AVC » en faveur des patients symptomatiques (5,1% de survenue vs. 11,8% de survenue chez les patients asymptomatiques, p-value=0,0151). Il peut être considéré que la prise en compte des patients asymptomatiques dans l'analyse ne favorise pas le TAVI. L'analyse de la représentativité suggère : – une différence sur l'âge entre les patients inclus dans l'essai Evolut Low Risk (73,9 ans) et les patients du registre France TAVI (81,1 ans) ; – une plus faible présentation des femmes dans la population simulée comparativement à la population du registre France TAVI (35,3% vs. 43,5%) ; – des différences dans la répartition des scores NYHA, avec une majorité de patients en score NYHA I ou II dans l'essai Evolut Low Risk et une majorité dans les scores NYHA III et IV dans le registre France TAVI ; – des différences dans les antécédents en termes d'artériopathie périphérique (8,05% dans l'essai Evolut Low Risk vs. 15,3% dans le registre France TAVI) et de facteurs de risque cardiaque (par exemple, moins de pontage aorto-coronarien et de stimulateur cardiaque ou défibrillateur dans l'essai Evolut Low Risk que dans le registre France TAVI). Ces différences peuvent en partie s'expliquer par le fait que les données du registre France TAVI ne sont pas spécifiques aux patients à bas risque chirurgical.	

	Néanmoins, des analyses en sous-groupe auraient pu être présentées afin d'étayer l'impact de l'hétérogénéité de l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX en fonction des caractéristiques des patients inclus dans l'analyse sur l'efficacité du traitement et, in fine, sur les résultats du modèle. Il ne peut être exclu que la sélection des patients dans l'essai Evolut Low Risk puisse majorer l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX sur la survenue des AVC invalidants, les décès mais également sur d'autres événements tels que les régurgitations paravalvulaires. Les résultats doivent donc être lus en tenant compte de la population de l'essai de Evolut Low Risk et une incertitude demeure sur la transposabilité de la population simulée à la population française.	Importante
Modèle : modèle markovien à 4 états de santé. Le choix de la structure du modèle repose sur des modélisations publiées dans la littérature portant sur les patients à haut risque chirurgical (5) et des patients à faible risque chirurgical à partir de l'essai clinique NOTION (6). Les états de santé du modèle sont : – patients en vie et n'ayant pas fait d'AVC : « Absence d'AVC » ; – patients en vie et ayant un AVC : « AVC », cet état est un état tunnel ; – patients en vie et ayant eu un AVC : « Post-AVC » ; – patients décédés : « décès ». La structure du modèle est présentée dans la partie Complément C. Résultats de l'étude d'efficience. <i>Analyse de sensibilité : aucune.</i>	Le choix d'un modèle markovien est acceptable au regard de l'histoire de la pathologie et des données cliniques disponibles. La structure du modèle ne permet pas de simuler un AVC chez un patient ayant déjà eu cet événement. La seule probabilité de transition qui peut être associée à ces patients est la probabilité de décès. Autrement dit, seuls les patients vivants et sans AVC peuvent avoir un AVC et l'hypothèse selon laquelle les patients ne restent qu'un cycle dans l'état « AVC » et peuvent soit décéder soit entrer dans l'état « post-AVC » ne traduit pas l'évolution réelle de l'état du patient, susceptible d'avoir plusieurs AVC au cours de l'horizon temporel. Suite à l'échange technique ; l'industriel a fourni l'ensemble des éléments permettant une description de l'état de santé « post-AVC ». Ainsi la description de l'ensemble des états de santé est acceptable.	Aucune
Événements intercurrents Evènements indésirables (EI) – Les EI sont définis à partir de ceux observés dans l'essai Evolut Low Risk à 5 ans. – Impact sur les coûts : • aucun pour les EI du premier mois de modélisation sauf pour l'événement « hospitalisation liée à la valve aortique » ; • modélisé pour les EI après le 1^{er} mois. – Aucun impact sur la qualité de vie. EI spécifique : stimulateurs cardiaques – La probabilité de survenue de la pose d'un stimulateur cardiaque est modélisée.	L'intégration des événements intercurrents sélectionnés dans le modèle est claire. En réponse aux demandes de l'échange technique, les accidents ischémiques transitoires (AIT) ont été intégrés dans le modèle, avec un impact sur les coûts. En revanche, les régurgitations paravalvulaires ne sont toujours pas prises en compte mais ce choix est justifié par l'industriel au regard des données de l'essai Evolut Low Risk et par ailleurs, les conséquences de ces régurgitations sont modélisées.	Aucune

– Les conséquences liées à l'implantation des pacemakers suivantes sont modélisées : infections, blessures cardiaques, thrombose veineuse profonde, pneumothorax, saignement de la poche et complications mécaniques. – Aucun impact sur la qualité de vie. – Impact sur les coûts. Arrêts de traitement Aucun arrêt de traitement n'est applicable dans les deux bras au regard de la teneur des interventions. Réimplantations des valves Des réimplantations des valves sont modélisées dépendantes du bras de traitement jusqu'à 60 mois puis indépendamment du bras de traitement au-delà. Aucun impact sur la qualité de vie. Accidents ischémiques transitoires (AIT) Les AIT sont intégrés à la modélisation. Aucun impact sur la qualité de vie, impact sur les coûts.		
Gestion de la dimension temporelle Durée de simulation : 15 ans. Cycles : 1 mois. Hypothèses d'extrapolation – les données issues de l'essai Evolut Low Risk sont mobilisées pour estimer les événements et les probabilités au-delà de 60 mois (durée de suivi de l'essai) ; – Aucun effet traitement n'est modélisé au-delà de : • 60 mois pour la survenue d'AVC et des événements intercurrents ; • 72 mois pour la survie. <i>Analyses de sensibilité : cf. partie « méthodes d'estimation des probabilités de transition »</i>	La durée de simulation est acceptable au regard des arguments justifiant le choix d'un horizon temporel de 15 ans. Aucune correction de demi-cycle n'a été appliquée. Une justification aurait pu être apportée. La durée des cycles est acceptable et permet de capter les événements post-opératoires. Concernant les hypothèses d'extrapolation de la survie des patients : – la considération d'une perte progressive du bénéfice de survie sur une période de 12 mois afin d'extrapoler la survie des patients au-delà de 60 mois est acceptable ; – le choix de différencier le risque relatif jusqu'au 72^e mois n'est pas justifié (cf. l'analyse critique de la méthode d'estimation des probabilités de transition). Concernant les extrapolations de la probabilité d'AVC et des événements intercurrents, les hypothèses sont acceptables.	Cf. méthode d'estimation des probabilités de transition
Méthodes d'estimation des probabilités de transition Sources de données	La source de données est décrite et acceptable au regard de leur homogénéité (essai Evolut Low Risk).	

- Essai Evolut Low Risk : étude prospective, multicentrique, internationale, randomisée dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité en termes de sécurité et d'efficacité des TAVI Medtronic par rapport à SAVR.

Méthode d'estimation des probabilités de transition

Probabilité d'avoir un AVC

- Seuls les patients dans l'état « Absence d'AVC » peuvent transiter dans cet état.
- Cet état est un état tunnel : les patients y restent pendant un seul cycle.
- Au cours des 60 premiers mois, la probabilité de transition est estimée à partir des courbes de Kaplan-Meier des AVC de l'essai Evolut Low Risk pour chaque bras de traitement.
- Au-delà des 60 mois, application de probabilités estimées sur les données groupées des deux bras de traitement, sur la période 12-60 mois de l'essai Evolut Low Risk.

Probabilité de passage de l'état « AVC » à « post-AVC »

- Seuls les patients dans l'état AVC peuvent transiter dans cet état.
- L'ensemble des patients de l'état AVC transite dans cet état, hors décès. Ils sont maintenus dans cet état jusqu'à leur décès.

Probabilité de décès

- Au cours des 60 premiers mois, la probabilité de transition est estimée à partir des courbes de Kaplan Meier de l'essai Evolut Low Risk pour chaque bras de traitement.
- Au-delà de 60 mois, application d'un risque relatif spécifique à chacun des bras de traitement par rapport à la mortalité de la population française, calculé sur la base des données 12 à 60 mois de l'essai Evolut Low Risk. Une perte progressive des HR a été modélisée sur 12 mois afin de rejoindre la mortalité de la population générale au-delà du 72e mois quel que soit le bras.

Analyses de sensibilité : utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec maintien de l'efficacité (dominance maintenue), utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec perte de l'efficacité (dominance maintenue), absence de différence d'efficacité entre les deux bras à partir de 2 ans de suivi (dominance maintenue), absence de différentiel d'efficacité à partir de la randomisation (dominance maintenue).

Concernant la méthode d'estimation des probabilités de transition, le choix de recourir aux données à 5 ans issues de l'essai Evolut Low Risk est understandable dans la mesure où ce choix permet de mobiliser des données au long cours. Une analyse de sensibilité en scénario explore la robustesse des résultats de l'évaluation économique par rapport au résultat de l'évaluation si les données à 2 ans étaient mobilisées (avec absence d'efficacité modélisée entre les deux bras au-delà de cette limite). Cette analyse montre un impact sur les coûts (Δ Coûts -8 014 € - +23%) et sur les QALY (Δ QALY +0,10 - -33%).

Le choix de modéliser les probabilités de transition pour les AVC jusqu'à 60 mois, et pour la mortalité jusqu'à 72 mois, spécifiques à chaque bras de traitement n'est pas acceptable. L'essai Evolut Low Risk est un essai de non-infériorité, il permet donc de démontrer que les TAVI ne sont pas significativement moins efficaces que la SAVR, selon une marge prédéfinie. Il était bien prévu au protocole un test de supériorité en cas de non-infériorité établi lors de l'analyse intermédiaire. La supériorité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX n'a pas été démontrée dans le cas des AVC invalidants et des décès. Aussi, les différences d'efficacité en termes de survie et de survenue d'AVC ne sont pas statistiquement significatives contrairement à ce qui est avancé par l'industriel. L'analyse de sensibilité groupant les données dès la randomisation, qui aurait dû être proposée en analyse de référence, montre que le choix de l'industriel surestime l'efficacité des dispositifs EVOLUT PRO+/FX par rapport à la SAVR (Δ QALY +0,02 - -87%, Δ Coûts -8 921 € - +36%).

Importante

Méthodes d'estimation des événements intercurrents

Evènements indésirables (EI)

Les EI sont estimés à partir des données de l'essai Evolut Low Risk :

- pour le 1^{er} cycle : les données de 0-30 jours ont été directement utilisées
- pour le 2^e – 12^e cycle, la proportion incrémentale d'événements a été calculée à partir de la différence entre les estimations cumulées des courbes de Kaplan-Meier sur les périodes 0-30 jours et 0-12 mois. Cette proportion estimée sur 11 mois a été convertie en un taux qui a été divisé par 11 afin d'être reconverti en proportion mensuelle.
- pour les cycles suivants, jusqu'à la fin de la cinquième année, une méthodologie similaire a été appliquée pour recalculer des proportions mensuelles de survenue des événements, en fonction des données de Kaplan-Meier de périodes spécifiques à chaque année de modélisation.
- au-delà de 60 mois, la probabilité de survenue des événements intercurrents est extrapolée, sur la base des données groupées des deux bras de traitement de la période des mois 25-60.

Le détail est présenté dans la partie Complément C. Résultats de l'étude d'efficacité.

EI spécifique : stimulateurs cardiaques

La proportion d'implantation d'un simulateur cardiaque pour chacun des deux bras a été estimée à partir des données à 5 ans de l'essai Evolut Low Risk.

Les complications liées à l'implémentation des stimulateurs cardiaques sont estimées à partir de la publication de Clémenty et al. (7).

Réimplantations des valves

La proportion de réimplantations des valves est estimée :

- à partir des données observées dans l'essai Evolut Low Risk jusqu'à 60 mois ;
- au-delà de 60 mois, un taux annuel de 0,6% est appliqué pour les deux bras. Il s'agit de la moyenne des données groupées des deux bras de l'essai Evolut Low Risk entre l'année 2 et 5.

Accidents ischémiques transitoires (AIT)

La proportion modélisée pour chacun des bras de traitement est issue des données à 5 ans de l'essai Evolut Low Risk.

Evènements indésirables (EI)

La méthode d'estimation des événements indésirables est décrite. Le choix de ne pas considérer la période de 0 à 24 mois pour l'estimation des EI au-delà des 60 mois n'est pas suffisamment justifié. Toutefois, l'impact sur les résultats est attendu négligeable.

Toutefois, la méthode d'estimation des implantations des stimulateurs cardiaques est empreinte d'incertitude, en raison de :

- la proportion d'implantation dans les 30 premiers jours ayant nécessité une nouvelle hospitalisation qui n'est pas justifiée ;
- la modélisation de la proportion d'implantation au-delà de la première année qui n'est pas présentée est justifiée.

L'industriel a mené des analyses de sensibilité en scénario suggérant l'impact limité de cette incertitude sur les résultats (Δ QALY +0,00 - 0%, Δ Coûts -7 510 € - +15%) lors de l'exclusion de la modélisation de stimulateurs cardiaques de l'analyse).

Réimplantations des valves

La méthode pour estimer la probabilité de réimplantations des valves est acceptable.

Accidents ischémiques transitoires (AIT)

La méthode pour estimer la probabilité des AIT est acceptable.

Mineure

Analyses de sensibilité : absence d'événements intercurrents (dominance maintenue), absence d'extrapolation des EI après 5 ans (dominance maintenue), maintien de survenue des AVC, avec augmentation du risque au cours du temps, HR=1,5 (dominance maintenue), maintien de survenue des AVC, avec diminution du risque au cours du temps, HR=0,5 (dominance maintenue), implantation de stimulateurs cardiaques chez 8,55% des patients (dominance maintenue), valorisation des complications ultérieures liée à l'implantation d'un pacemaker (remplacement de pacemaker) (dominance maintenue), exclusion des implantations de pacemakers (dominance maintenue), aucune différence d'incidence des réimplantations entre les bras TAVI et SAVR (dominance maintenue), incidence de réimplantations plus faible dans le bras SAVR (dominance maintenue), incidence de réimplantations plus faible dans le bras TAVI (dominance maintenue).

Validation

Vérification technique du modèle

Une vérification technique indépendante du modèle développé a été faite pour les formules et l'enchaînement des macros.

Validation interne

La survenue des AVC et des décès modélisés a été comparée aux données observées dans l'essai Evolut Low Risk jusqu'à 5 ans pour les deux bras.

Validation externe

La survenue des AVC et des décès modélisés a été comparée aux données de l'étude NOTION (*Nordic Aortic Valve Intervention*) jusqu'à 10 ans pour chacun des deux bras. Cette étude, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité des TAVI (système Medtronic) par rapport au traitement chirurgical dans le traitement des patients atteints de sténose aortique sévère, d'au moins 70 ans, a inclus 82% de patients considérées comme à faible risque chirurgical.

Validation croisée

Une comparaison des choix structurants et des résultats modélisés a été menée avec l'évaluation économique émise lors de la demande de primo-inscription des dispositifs EVOLUT (2021) (8), l'évaluation économique émise par le NICE pour les TAVI (dispositifs EVOLUT et SAPIEN) (2021) (9) et l'évaluation économique émise lors de la demande de primo-inscription du dispositif SAPIEN 3 (2021) (10).

Validation interne

Aucune différence n'est soulevée, ce qui paraît cohérent étant donné que les données de l'essai Evolut Low Risk sont mobilisées dans le modèle jusqu'à 5 ans.

Validation externe

L'exercice de validation externe mené par l'industriel suggère :

- peu de différence en termes de survenue d'AVC entre les événements modélisés et ceux observés dans l'étude NOTION pour le bras SAVR ;
- une sur-estimation des AVC modélisés par rapport à ceux observés dans l'étude NOTION pour le bras TAVI (4,2% vs. 2,9% à 1 an, 9,5% vs. 10,5% à 5 ans et 14,8% vs. 9,7% à 10 ans) ;
- une sous-estimation des décès modélisés par rapport aux données observées dans l'étude NOTION jusqu'à 10 ans pour le bras SAVR (3% vs. 9% à 1 an, 15% vs. 30% à 5 ans et 34% vs. 64% à 10 ans) et pour le bras TAVI (2% vs. 5% à 1 an, 14% vs. 28% à 5 ans et 33% vs. 63% à 10 ans).

Ces différences peuvent être expliquées par un profil de patients plus sévère dans l'étude NOTION que dans l'essai Evolut Low Risk.

L'exercice de validation externe aurait pu être complété par la comparaison des événements intercurrents modélisés à des sources externes.

Validation croisée

La comparaison avec les trois autres évaluations économiques met en exergue des résultats différents, à savoir une absence de dominance pour l'évaluation

Aucune

économique émise par le NICE (RDCR 132 078 £/QALY) et pour le dossier de primo-inscription des dispositifs EVOLUT en France (RDCR 5 883 €/QALY).

Estimation de l'utilité

Sources de données :

- Essai Evolut Low Risk : recueil des données au cours de l'essai via le questionnaire EQ-5D-5L au moment de l'inclusion puis à 1, 6 et 12 mois.
- Valorisation via la matrice des préférences de la population française (Andrade et al. 2020, (11)).

Méthode d'estimation

- Estimation des scores d'utilité à partir de la moyenne des données recueillies pour, distinctement, les patients dans l'état « absence d'AVC » et les patients ayant eu un AVC (les utilités des états « AVC » et « post-AVC » sont supposées égales dans le modèle).
 - Les scores d'utilité sont dépendants du bras de traitement pour les patients de l'état « absence d'AVC » ;
 - Les scores d'utilité sont indépendants du bras de traitement pour les patients ayant eu un AVC.
- Après 12 mois, les scores d'utilité sont estimés à partir des scores groupés recueillis à 12 mois dans l'essai Evolut Low Risk.
- Aucune méthode d'imputation des données manquantes n'a été mobilisée.
- Absence de prise en compte de désutilités supplémentaires dans l'analyse de référence.

Scores d'utilité introduits dans le modèle

État	Absence d'AVC	AVC	Post-AVC	Décès
Mois 1-5				
SAVR	0,768	0,805	0,805	0
EVOLUT PRO+/FX	0,847	0,805	0,805	0
Mois 6-11				
SAVR	0,826	0,789	0,789	0
EVOLUT PRO+/FX	0,848	0,789	0,789	0

Source de données

La source de données mobilisées est acceptable.

Méthode d'estimation des scores d'utilité

Aucune discussion n'a été amenée par l'industriel sur le choix de la méthode statistique mobilisée si ce n'est que cette méthode n'a pas été invalidée lors de la dernière soumission.

Par ailleurs, une différence entre les deux bras de traitement est estimée jusqu'au 12^e mois en raison de la méthode mobilisée (à partir de la moyenne des scores observées dans chacun des deux bras). Cette différence ne se fonde pas sur des éléments statistiques. La plausibilité clinique est en partie discutée par l'industriel. Une exploration de l'incertitude, à travers une analyse de sensibilité en scénario, aurait dû être menée par l'industriel. La portée de l'analyse de sensibilité proposée sur la méthode d'estimation des scores d'utilité est limitée puisqu'il s'agit des données de l'EQ-5D-3L issues d'un mapping des données de l'EQ-5D-5L, ces valeurs reposent sur les mêmes limites identifiées dans l'analyse critique.

Enfin, le choix de ne pas appliquer de désutilités spécifiques aux EI, justifié par l'industriel par un risque de double comptage, n'est pas acceptable. En effet, le questionnaire EQ-5D-5L est un score générique qui n'a pas pour objectif de capter des événements courts. Par ailleurs, l'espacement de recueil des questionnaires réduit la probabilité de capter un événement de courte durée, comme les événements indésirables. Néanmoins, l'industriel a mené une analyse de sensibilité prenant en compte les désutilités de certains des événements indésirables. L'impact sur les résultats est nul (0% sur la différence de coût et de QALY).

Importante

Mois 12				
SAVR	0,839	0,792	0,792	0
EVOLUT PRO+/FX	0,825	0,792	0,792	0
Après la première année				
SAVR	0,832	0,792	0,792	0
EVOLUT PRO+/FX	0,832	0,792	0,792	0
Analyses de sensibilité : Mapping en EQ-5D-3L (dominance maintenue), Inclusion de désutilités liées aux AVC invalidants (dominance maintenue), inclusion des désutilités liées aux EI – AVC, IDM, et implantation d'un pacemaker (dominance maintenue), exclusion des décréments d'utilité liés à l'âge (dominance maintenue).				
Estimation des coûts				
Actualisation des coûts en Euro2025, selon l'indice des prix à la consommation de l'INSEE (12). Coûts des examens péri-opératoires : identification et mesure via un rapport de la HAS (2011) et avis d'expert et valorisation via : – les données de Améli pour les consultations médicales ; – la table nationale de codage de biologie (TNB) pour les examens biologiques ; Les coûts sont identiques pour les deux bras de traitement. Coût d'acquisition des dispositifs : seulement pour les TAVI, mesure à partir des données de l'essai Evolut Low Risk et valorisation à partir des tarifs attribués au dispositif sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Concernant la chirurgie, le coût est compris dans le coût de l'hospitalisation. Coût des hospitalisations pour implantation des dispositifs : – hospitalisation initiale : identification dans le rapport de la HAS portant sur les critères d'éligibilité des centres implantant les TAVI (13), mesure par ATIH et valorisation par l'ENC portant sur les données de 2023 (14). – soins de suite et de réadaptation : mesure à partir des données de l'essai Evolut Low Risk et valorisation d'après l'ENC-SSR 2022.			L'estimation des coûts présente certaines incertitudes mais reste toutefois acceptable : – concernant le coût des hospitalisations pour implantation des dispositifs, et plus précisément le choix des actes pour valoriser les séjours en lien avec la chirurgie, la justification apportée par l'industriel pour ne valoriser les séjours hospitaliers qu'à partir des actes DBKA006 et DBK001 n'est pas suffisante. En effet, l'exclusion des actes DBMA0XX et DGK0XX n'a pas été justifiée et ne paraît pas cohérent avec le nombre d'actes réalisé en France. – concernant la valorisation des séjours hospitaliers pour l'implantation des dispositifs le forfait hospitalier journalier ne devrait pas être valorisé dans le cas où les coûts via l'ENC sont mobilisés. De plus, dans le cas d'une valorisation, il aurait été préférable de s'appuyer sur la durée de séjour rapportée dans l'ENC par rapport aux données de l'essai Evolut Low Risk – concernant les soins de suite et de réadaptation, il est dit que les proportions sont estimées à partir des données de l'essai Evolut Low Risk. Toutefois, les données n'ont pas été retrouvées. Par ailleurs, une incertitude demeure quant à l'estimation de cette proportion dans l'essai sur la base des patients français ou sur les patients de l'ensemble de l'essai. La différence observée dans les coûts des séjours hospitaliers liés à l'implantation des dispositifs pourrait s'expliquer en partie par des profils de patients distincts entre les deux bras comparés. En effet, l'analyse des durées moyennes de séjour révèle	
			Aucune	

Coûts de suivi de la pathologie : identification issue d'un précédent dossier soumis à la CEESP pour la population à risque intermédiaire, ajustées par avis d'experts et la valorisation via :

- les données de Améli pour les consultations médicales ;
- la table nationale de codage de biologie (TNB) pour les examens biologiques ;
- la classification commune des actes médicaux (CCAM) pour les examens techniques.

Coûts de gestion à long terme des AVC et implantations de stimulateurs cardiaques :

- AVC : estimation (De Pourville et al. 2016) (15).
- Stimulateur cardiaque : identifié à partir d'une recommandation de la HAS et d'avis d'experts.

Événements indésirables : identification et mesure via l'essai Evolut Low Risk et les codes CIM-10 et valorisation via l'ENC 2022.

Transport sanitaire : rapport « proposition de l'Assurance Maladie pour 2025 sur l'évolution des charges et produits » (16).

Soins de fin de vie : modélisé en une fois, identification et mesure sur la base du GHM et valorisation par ENCC ou le tarif de l'ATIH.

Le détail de l'estimation des coûts est présenté dans la partie Complément C. Résultats de l'étude d'efficience.

Analyses de sensibilité : valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine + chirurgie des séjours observés pour TAVI et SAVR (dominance maintenue), valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés (dominance maintenue), estimation des coûts d'hospitalisations selon l'ancienne méthode de valorisation (RDCR 12 576 €/QALY), inclusion des coûts de l'aide informelle pour 50% des patients (dominance maintenue), inclusion des coûts de l'aide informelle pour 100% des patients (dominance maintenue), implantation des simulateurs cardiaques 0% hors hospitalisation initiale (dominance maintenue), implantation des simulateurs cardiaques 100% hors hospitalisation initiale (dominance maintenue).

une augmentation de près de trois jours entre les données de l'ENC de 2022 et 2023 pour les GHM associés à la SAVR, passant de 13 à 16 jours. En revanche, les GHM liés aux implantations par TAVI restent stables, autour de 6 jours. Cette évolution pourrait refléter l'impact des nouvelles recommandations élargissant les indications du recours aux TAVI, notamment en abaissant les seuils de risque chirurgical et d'âge des patients éligibles. En conséquence, les patients orientés vers la chirurgie (SAVR) pourraient présenter des profils plus sévères, ce qui pourrait contribuer à l'allongement des durées de séjour et à une hausse des coûts associés (i.e. environ 2300 €/séjours en moyenne entre 2023 et 2025).

A noter que l'analyse de sensibilité en scénario où les hospitalisations sont valorisées par le tarif, les dispositifs EVOLUT PRO+/FX perdent leur dominance par rapport à la SAVR (RDCR +12 576 €).

Exploration de l'incertitude

Analyse déterministe sur la variabilité des paramètres :

Les analyses de sensibilité en scénario sont décrites.

Aucune

- Bornes calculées à partir de l'IC95% et à défaut les bornes arbitraires (+/- 10%.
- Variables prises en compte : probabilités de transition, scores d'utilité, coûts.

Analyse de sensibilité en scénario :

- **Choix structurants** : taux d'actualisation (0 et 4,5%), horizon temporel (10 ans, 20 ans et vie entière).
- **Hypothèses et choix méthodologiques de modélisation** : population simulée (âge moyen de 70 ans), simulation de l'efficacité, simulation de la tolérance, variabilité d'utilité et de coûts ; fréquence d'implantation de stimulateurs cardiaques, de réimplantation de TAVI ou SAVR, prix des dispositifs EVOLUT.

Analyse probabiliste :

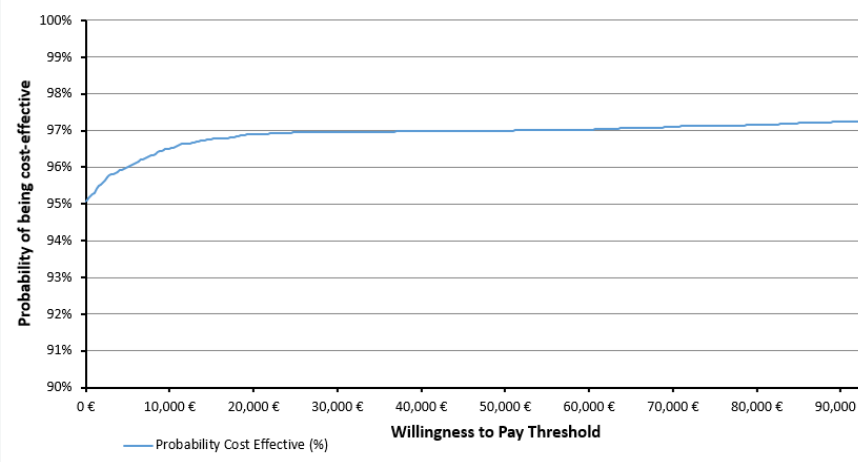
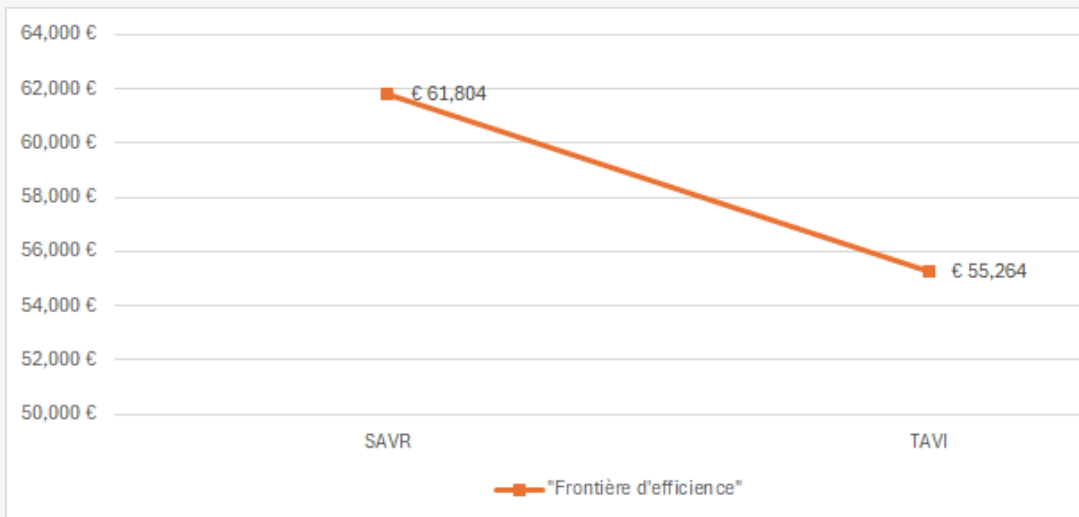
- Analyse fondée sur 10 000 simulations de Monte Carlo.
- Critères biologiques : distribution normale.
- Scores d'utilité : distribution Beta.
- Coûts : distribution Gamma.

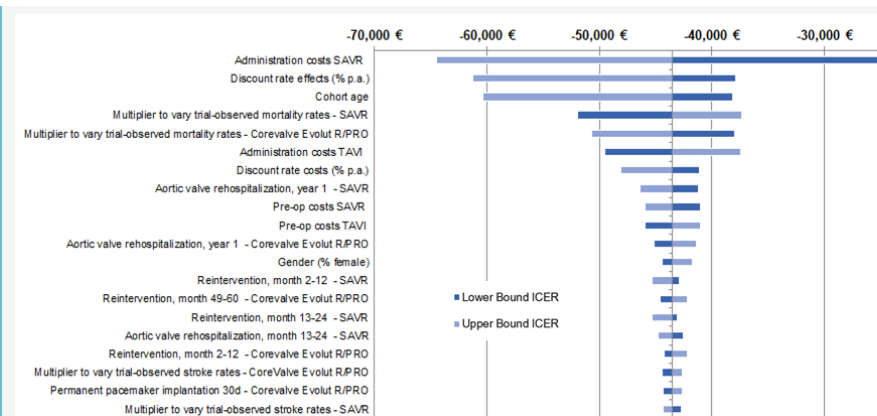
L'ensemble est présenté dans la partie Complément C. Résultats de l'étude d'efficience.

Les analyses de sensibilité déterministes et probabilistes manquent de lisibilité, toutefois l'ensemble des paramètres ont été testés.

3.2. Étude d'efficacité : synthèse des résultats et de l'analyse de l'incertitude

Ces résultats doivent être lus en tenant compte des réserves formulées dans l'avis de la CEESP.

Résultats de l'analyse de référence						Analyse probabiliste associée	
Résultats						La probabilité que les dispositifs EVOLUT PRO+/FX soient coût-efficace est de 95% en considérant une disposition à payer de 0 €/QALY.	
Stratégie	Coûts (€)	QALY	AV	RDCR (€/AV)	RDCR (€/QALY)	Courbe d'acceptabilité	
SAVR	61 804	7,75	9,51	-	-		
TAVI	55 264	7,90	9,67	Dominant	Dominant		
Variation du RDCR en fonction du prix						Analyses déterministes (variabilité des bornes des paramètres)	
						Toutes choses égales par ailleurs, aucune analyse ne remet en question la dominance des dispositifs EVOLUT FX/PRO sur la SAVR.	
						Diagramme de tornade	



Analyses de sensibilité en scénario

	Δ Coûts totaux	Δ QALY	RDCR (€/QALY)
Simulation de l'efficacité			
Absence de différence d'efficacité entre les deux bras à partir de 2 ans de suivi – D3	-8 014	+0,10	Dominant
Absence de différentiel d'efficacité à partir de la randomisation – D4	-8 921	+ 0,02	Dominant
Simulation de la tolérance et des événements intercurrents			
Absence d'événements intercurrents – E1	-8 671	+0,15	Dominant
Variables de coût			
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine + chirurgie des séjours observés pour TAVI et SAVR – H1	-7 047	+0,15	Dominant

	Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés – H2	-5 552	+0,15	Dominant
	Estimation des coûts d'hospitalisations selon l'ancienne méthode de valorisation – H3	1 891	+0,15	12 576

3.3. Analyse d'impact budgétaire : synthèse de l'analyse critique

Évaluation déposée par l'industriel			Analyse critique SEM	Réserve
Objectif				
Evaluer les conséquences budgétaires annuelles liées à au renouvellement d'inscription de la gamme EVOLUT dont font partie les systèmes Medtronic Evolut PRO+ et Evolut FX sur le marché français dans le traitement de la sténose aortique sévère symptomatique chez les patients à bas risque chirurgical.			L'objectif de l'AIB est cohérent avec la demande de renouvellement.	Aucune
Choix structurants				
Perspective : Assurance Maladie obligatoire.			La perspective est conforme aux recommandations méthodologiques.	Aucune
Horizon temporel : 5 ans. Première année : 2025. <i>Analyses de sensibilité : aucune.</i>			L'horizon temporel est conforme aux recommandations méthodologiques.	Aucune
Population d'analyse : correspond à la population de l'indication de demande de renouvellement.			Le choix est conforme avec l'objectif.	Aucune.
Population cible			La population cible estimée est cohérente avec les estimations publiées dans les avis CNEDIMTS. Toutefois, compte tenu de la prise en compte de la population française à partir de 65 ans, une analyse de sensibilité en scénario sur la restriction de la population à partir de 70 ans a été menée à la suite de l'échange technique. Cette analyse de sensibilité en scénario montre une diminution de 28,5% des résultats de l'AIB (3 558 287 €).	Aucune
Etape de calcul	Année 1 (2025)	Source/hypothèse/méthode de calcul		
Population française de plus de 65 ans	14 987 583	INSEE Bilan démographique 2024 (population au premier janvier 2025, France) (17), en considérant la moyenne d'évolution de la population française de plus de 65 ans ces quatre dernières années, on obtient une croissance de 1,78% par an de la population française âgée de plus de 65 ans		

Évaluation déposée par l'industriel			Analyse critique SEM	Réserve
Incidence de la pathologie (%)	4,4‰	Méta-analyse Durko & al. (18)		
Proportion de patients symptomatiques (%)	68,3%			
Proportion de patients opérables (%)	58,4%			
Proportion de patients présentant un score STS <4% (%)	79,9%			
Effectif de la population cible en année 1 (2025)	21 017	INSEE, Bilan démographique 2024 (population au 1 ^{er} janvier 2024, France) (19)		
Parts de marché TAVI en année 1 (2025)	■■■■	Estimations Medtronic à partir des données de marchés observées en 2023		
Effectif de la population rejointe en année 1 (2025)	■■■■			
Un taux de croissance de 1,78% de la population française de plus de 65 ans est considéré, fondé sur les données de l'INSEE observées depuis 2021 dans cette population.				
Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
21 017	21 391	21 772	22 159	22 554
Analyses de sensibilité : prise en compte de la population française âgée de 70 ans et plus (IB -28,5%), population cible +5% (IB +5,0%), population cible -5% (IB -5,0%).				
Scénarios comparés : Dans le modèle, deux scénarios sont comparés :			Les dispositifs de la gamme SAPIEN 3 sont disponibles dans les scénarios comparés, contrairement aux comparateurs inclus dans l'analyse d'efficience. Ces dispositifs sont des TAVI disponibles en France.	

Évaluation déposée par l'industriel	Analyse critique SEM	Réserve																																																
- Un scénario avec TAVI dit « Actuel » considérant les stratégies thérapeutiques SAVR vs. TAVI (la gamme EVOLUT et les autres TAVI disponibles dans l'indication). Les parts de marché correspondent à celles observées au moment de la soumission du dossier. - Un scénario avec TAVI dit « Futur », considérant les stratégies SAVR vs. TAVI (la gamme EVOLUT et les autres TAVI disponibles dans l'indication) et suivant des projections de diffusion des dispositifs étudiés et entraînant une modification des parts de marché. Analyse en scénario : aucune.	Etant donné que l'étude de faisabilité d'une comparaison indirecte entre les dispositifs de la gamme EVOLUT et SAPIEN n'était pas concluante, une hypothèse d'équivalence pour les données cliniques entre les deux gammes a été posée en analyse de référence pour l'AIB. Ce choix permet de prendre en compte l'ensemble des comparateurs actuellement disponible en France. Toutefois, il n'est pas cohérent avec ce qui est proposé pour l'analyse d'efficience et une analyse complémentaire excluant la gamme SAPIEN pour explorer l'incertitude liée à ce choix aurait pu être menée.	Importante																																																
Modélisation de l'AIB et hypothèses																																																		
La structure du modèle repose sur une approche à cohortes ouvertes ou cohortes incidentes : chaque année, des patients incidents intègrent le modèle, et sont suivis sur la durée de l'horizon temporel.	Le choix d'un modèle incident est acceptable et cohérent compte-tenu de l'histoire naturelle de la maladie.	Aucune																																																
Parts de marché et population rejointe																																																		
L'estimation des parts de marché simulée repose sur la proportion de patients ayant été pris en charge par un TAVI sur l'année 2024. La répartition entre EVOLUT et les autres TAVI se fonde sur les données de Scansanté. <table><tr><th></th><th>Année 1</th><th>Année 2</th><th>Année 3</th><th>Année 4</th><th>Année 5</th></tr><tr><th colspan="6">Scénario « Actuel »</th></tr><tr><td>SAVR</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td></tr><tr><td>TAVI (total)</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td></tr><tr><td>– EVOLUT</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td></tr><tr><td>– Autres TAVI</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td></tr><tr><th colspan="6">Scénario « Futur »</th></tr><tr><td>SAVR</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td><td>■</td></tr></table>		Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Scénario « Actuel »						SAVR	■	■	■	■	■	TAVI (total)	■	■	■	■	■	– EVOLUT	■	■	■	■	■	– Autres TAVI	■	■	■	■	■	Scénario « Futur »						SAVR	■	■	■	■	■	L'estimation des parts de marché en année 1 se fonde sur une donnée ponctuelle quel que soit le scénario. Ce choix reste toutefois acceptable compte tenu des données à disposition chez les patients à bas risque chirurgical. En revanche, l'évolution des parts de marché au cours du temps pour l'ensemble des scénarios manque de justification ainsi que la répartition des parts de marché entre les TAVI. Les analyses de sensibilité en scénario menées par l'industriel montrent le fort impact de ce choix sur les résultats (cf. partie de droite).	Importante
	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5																																													
Scénario « Actuel »																																																		
SAVR	■	■	■	■	■																																													
TAVI (total)	■	■	■	■	■																																													
– EVOLUT	■	■	■	■	■																																													
– Autres TAVI	■	■	■	■	■																																													
Scénario « Futur »																																																		
SAVR	■	■	■	■	■																																													

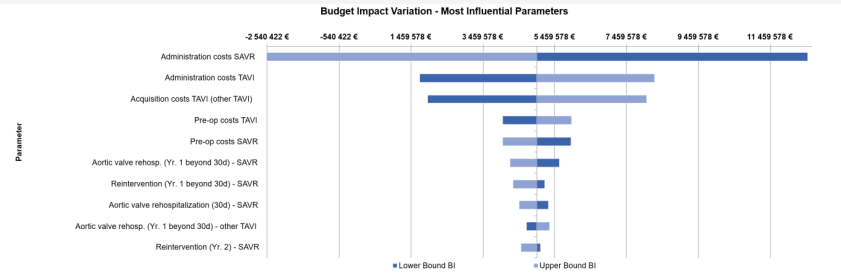
Évaluation déposée par l'industriel						Analyse critique SEM	Réserve
TAVI (to- tal)							
– EVOLUT							
– Autres TAVI							
Analyses de sensibilité :							
– scénario pessimiste (-72,2%)							
Scénario « Fu- tur »	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5		
SAVR							
TAVI (total)							
– EVOLUT							
– Autres TAVI							
– scénario optimiste (IB +136,1%)							
Scénario « Fu- tur »	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5		
SAVR							
TAVI (total)							
– EVOLUT							
– Autres TAVI							
– scénario optimiste maximisé (IB +200,1%)							
Scénario « Futur »	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5		
SAVR							
TAVI (total)							
– EVOLUT							

Évaluation déposée par l'industriel						Analyse critique SEM	Réserve
– Autres TAVI	■	■	■	■	■		
Données cliniques mobilisées							
Les données cliniques mobilisées sont documentées par les données de l'essai Evolut Low Risk à 5 ans de suivi. Ainsi, les données sont utilisées directement sur l'ensemble de l'horizon temporel, à partir des probabilités de survenue d'événements au cours du temps estimées dans le modèle coût-efficacité grâce aux courbes de Kaplan-Meier de l'essai clinique pour les événements suivants : – mortalité ; – AVC ; – événements intercurrents. Il est fait l'hypothèse que les mêmes données d'efficacité et de tolérance sont considérées pour les dispositifs au sein du bras TAVI, impliquant une hypothèse d'équivalence d'efficacité entre les dispositifs Evolut PRO+, Evolut FX et SAPIEN 3.						L'estimation des données cliniques fait l'objet d'une analyse critique transposable à celle de l'analyse de l'efficacité, en particulier concernant : – l'intégration d'une efficacité différenciée entre les bras de traitement concernant la survenue des AVC invalidants jusqu'à 60 mois, différence qui n'est pas démontrée par les données de l'essai pivot Evolut Low Risk (essai de non-infériorité) ; – la méthode d'estimation de l'implantation des stimulateurs cardiaques, qui n'est pas suffisamment justifiée.	Importante Mineure
Coûts pris en compte							
Les ressources consommées et les coûts unitaires permettant de les valoriser correspondent à ceux estimés dans le cadre de l'analyse d'efficacité, mais sont adaptés à la perspective assurance maladie obligatoire (AMO), à savoir : – les coûts liés aux examens préopératoires qui incluent : • consultations, examens biologiques et examens techniques ; – les coûts d'acquisition des TAVI ; – les coûts d'hospitalisations pour implantation des TAVI ou chirurgie (coût d'administration) ; – les coûts de suivi qui incluent : • consultations, traitements, examens biologiques, examens techniques et soins de suite et réanimation ; – les coûts d'hospitalisations pour les événements indésirables ; – les coûts liés à la gestion à long terme des AVC et implantations de pacemaker ; – les coûts de transports ;						L'identification et la mesure des ressources consommées est identique à celle de l'analyse de l'efficacité et fait l'objet d'une analyse critique qui s'applique également dans le cadre de l'AIB.	

Évaluation déposée par l'industriel	Analyse critique SEM	Réserve
– les coûts de décès (soins de fin de vie). Les patients atteints de sténose aortique sévère bénéficient de l'ALD n°5 « Cardiopathies valvulaires et congénitales graves chez l'adulte » (20). A ce titre, les hospitalisations, consultations, actes biologiques, et actes techniques sont pris en charge à 100%. <i>Analyses de sensibilité : Non prise en compte des événements indésirables (IB +2%), aucune implantation de stimulateur cardiaque lors d'une nouvelle hospitalisation (IB -6,2%), 100% implantation de stimulateur cardiaque lors d'une nouvelle hospitalisation (IB +44,5%), valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine + chirurgie des séjours observés pour TAVI et SAVR (IB -21,6%), valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés (IB +72,2%), Prix EVOLUT PRO+/FX +10% (IB +36,6%), +5% (IB +18,3%), -3% (IB -11%), -5% (IB -18,3%), -10% (IB -36,6%).</i>		
Analyses de sensibilité		
Analyses de sensibilité déterministe sur la variabilité des bornes des paramètres du modèle. – Paramètres (liste complète dans le Complément D) : variation de l'ensemble des coûts (coûts péri-opératoire, d'acquisition, d'hospitalisation, d'administration, de suivi, etc.) et de l'ensemble des événements. – Choix des bornes : IC à 95% lorsqu'il était disponible, ou une variation arbitraire le cas échéant $\pm 10\%$. Analyses de sensibilité en scénario – Population cible : -5%, +5%, Population des patients >70 ans ; – Parts de Marché : variations pessimistes, optimistes et optimistes maximisées entre SAVR et TAVI ; – Événements indésirables : non prise en compte des EI ; – Estimation des coûts : variation de la proportion d'implantation de stimulateurs cardiaques (0% et 100%), variation répartition public/privé pour les coûts d'administration – Prix des TAVI : +10%, +5%, -3%, -5%, -10%.	Le choix des bornes inférieures et supérieures des paramètres inclus dans l'AIB est justifié.	Aucune

3.4. Analyse d'impact budgétaire : synthèse des résultats et de l'analyse de l'incertitude

Ces résultats doivent être lus en tenant compte des réserves formulées dans l'avis de la CEESP.

Résultats de l'analyse d'impact budgétaire								Analyse de l'incertitude																																																																																																
Population rejointe Dans le scénario « futur », le nombre de patients traités en cumulé sur 5 ans est de 108 893 avec une majorité de patients recevant la SAVR, à savoir 93 608 patients. <table><tr><th colspan="2">Populations d'intérêt</th><th>Année 1</th><th>Année 2</th><th>Année 3</th><th>Année 4</th><th>Année 5</th><th>Cu- mulé</th></tr><tr><td colspan="2">Population cible</td><td>21 017</td><td>21 391</td><td>21 772</td><td>22 159</td><td>22 554</td><td>108 893</td></tr><tr><td colspan="8">Scénario « Actuel »</td></tr><tr><td rowspan="2">Popula- tion re- jointe</td><td>SAVR</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>TAVI</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Total</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="8">Scénario « Futur »</td></tr><tr><td rowspan="2">Popula- tion re- jointe</td><td>SAVR</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>TAVI</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="2">Total</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> Impact budgétaire L'impact budgétaire cumulé à 5 ans, entraîne une augmentation des dépenses de 5 M d'€. L'impact budgétaire résultant sur les dépenses de l'Assurance Maladie de la prise de part de marché des TAVI de la gamme EVOLUT augmente progressivement et s'élève à 259 613 € en année 1, 583 614 € en année 2, 948 705 € en année 3, 1 326 913 € en année 4, pour atteindre 1 848 176 € en année 5.								Populations d'intérêt		Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Cu- mulé	Population cible		21 017	21 391	21 772	22 159	22 554	108 893	Scénario « Actuel »								Popula- tion re- jointe	SAVR							TAVI							Total								Scénario « Futur »								Popula- tion re- jointe	SAVR							TAVI							Total								Analyse de sensibilité déterministe Diagramme de tornade  Principales analyses de sensibilité en scénario <table><tr><th>Paramètre</th><th>Analyse de sensibilité</th><th>Variation de l'IB</th></tr><tr><td rowspan="3">Part de marché</td><td>Scénario optimiste maximisé</td><td>+200,1%</td></tr><tr><td>Scénario optimiste</td><td>+136,1%</td></tr><tr><td>Scénario pessimiste</td><td>-72,2%</td></tr><tr><td>Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés</td><td>85% public, 15% privé pour les TAVI 57% public, 43% privé pour le service post opération</td><td>+72,2%</td></tr></table> Variation du prix d'acquisition de EVOLUT PRO+/FX <table><tr><th colspan="2">Variation de l'impact budgétaire</th></tr><tr><td>Prix +10%</td><td>+36,6%</td></tr></table>		Paramètre	Analyse de sensibilité	Variation de l'IB	Part de marché	Scénario optimiste maximisé	+200,1%	Scénario optimiste	+136,1%	Scénario pessimiste	-72,2%	Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés	85% public, 15% privé pour les TAVI 57% public, 43% privé pour le service post opération	+72,2%	Variation de l'impact budgétaire		Prix +10%	+36,6%
Populations d'intérêt		Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Cu- mulé																																																																																																	
Population cible		21 017	21 391	21 772	22 159	22 554	108 893																																																																																																	
Scénario « Actuel »																																																																																																								
Popula- tion re- jointe	SAVR																																																																																																							
	TAVI																																																																																																							
Total																																																																																																								
Scénario « Futur »																																																																																																								
Popula- tion re- jointe	SAVR																																																																																																							
	TAVI																																																																																																							
Total																																																																																																								
Paramètre	Analyse de sensibilité	Variation de l'IB																																																																																																						
Part de marché	Scénario optimiste maximisé	+200,1%																																																																																																						
	Scénario optimiste	+136,1%																																																																																																						
	Scénario pessimiste	-72,2%																																																																																																						
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés	85% public, 15% privé pour les TAVI 57% public, 43% privé pour le service post opération	+72,2%																																																																																																						
Variation de l'impact budgétaire																																																																																																								
Prix +10%	+36,6%																																																																																																							

Années	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	IB total (€)
Impact budgétaire par poste						
Coûts pré-opératoires	6 150	12 519	19 113	25 937	32 999	96 718
Coûts d'acquisition	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Coûts d'administration	██████	██████	██████	██ ███	██ ███	██ ███
Coûts de suivi post-opératoire	42	453	1 567	3 924	7 445	13 431
Coûts d'événements indésirables	-53 119	-58 861	-37 182	-16 609	112 558	-53 214
Coûts de gestion à long-terme des Els*	19 812	46 696	81 874	126 028	179 616	454 026
Coûts de soins de fin de vie	-4 508	-11 323	-25 291	-46 855	-57 757	-145 734
Coûts de transport	-888	-516	776	2 479	5 893	7 744
Impact budgétaire total						
Total	259 613	583 614	948 705	1 326 913	1 848 176	4 967 021

Prix +5%	+18,3%
Prix -3%	-11,0%
Prix -5%	-18,3%
Prix -10%	-36,6%

4. Complément C. Résultats de l'étude d'efficacité

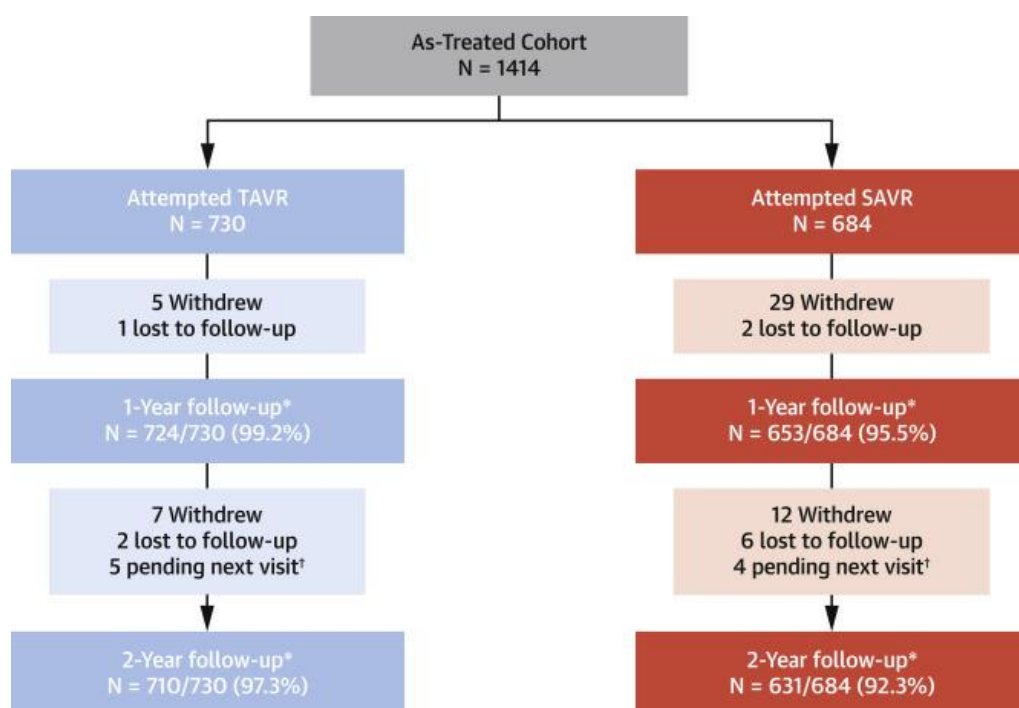
4.1. Synthèse des données cliniques

Schéma de l'étude

L'essai Evolut Low Risk est une étude prospective, multicentrique, internationale, randomisée (1:1), dans laquelle 1 468 patients ont été randomisés (population ITT) et 1 414 patients ont été traités (730 dans le groupe TAVI et 684 dans le groupe chirurgie – population « *As-Treated* ») (21).

Figure 1. Eligibilité, inclusion et suivi des patients de l'essai Evolut Low Risk à deux ans

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



* Les patients décédés ont été comptabilisés comme ayant un statut connu à chaque échéance.

† Neuf patients ayant reçu l'implant après notre analyse prédéfinie du critère principal à 2 ans n'ont pas encore terminé leur suivi de 2 ans.

L'objectif principal de l'étude était de démontrer la sécurité et l'efficacité des TAVI Medtronic (étude de non-infériorité) par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR), chez les patients ayant une sténose aortique sévère avec un bas risque chirurgical à 30 jours, sur la base d'un critère composite (taux de mortalité toutes causes ou d'AVC invalidant à 2 ans)

Les critères de jugement secondaires d'efficacité à 5 ans sont les suivants :

- Succès du dispositif caractérisé par :
 - Absence de décès procédural ;
 - Positionnement correct d'une seule valve dans la position anatomique adéquate ;
 - Les performances attendues (absence de mismatch patient-prothèse et gradient moyen < 20 mmHg ou pic de vélocité < 3 m/s et absence de fuite importante à sévère) ;
- Performances hémodynamiques par échocardiographie :
 - Gradient moyen à 30 jours, 6 mois, 1 an, et annuellement jusqu'à 5 ans
 - Surface valvulaire aortique effective à 30 jours, 6 mois, 1 an, et annuellement jusqu'à 5 ans

- Évaluation des fuites totales, para et transvalvulaires à 30 jours, 6 mois, 1 an, et annuellement jusqu'à 5 ans ;
- Classification fonctionnelle NYHA à 30 jours, 6 mois, 1 an, 18 mois, et annuellement jusqu'à 5ans.
- Qualité de vie (questionnaire KCCQ) à 5 ans.
- Les dispositifs (TAVI) étudiés sont les systèmes CoreValve® Evolut™ R (74,1%), Evolut™ PRO (22,3%) et CoreValve® AOA (3,6%).

Caractéristiques des patients

Tableau 5. Caractéristiques des patients inclus dans l'essai Evolut Low Risk

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

		Evolut (n=734)	Chirurgie (n=734)
Age moyen, années ± SD		74 ± 5,9	73,8 ± 6
Genre féminin, n (%)		266 (36,2)	246 (33,5)
Classification NYHA	I, n (%)	77 (10,5)	73 (9,9)
	II, n (%)	476 (64,9)	456 (62,1)
	III, n (%)	180 (24,5)	202 (27,5)
	IV, n (%)	1 (0,1)	3 (0,4)
Score STS, % moyen ± SD		1,9 ± 0,7	1,9 ± 0,7
Diabète, n (%)		228 (31,1)	224 (30,5)
Créatinine sérique > 2 mg/dL		3 (0,4)	1 (0,1)
Dialyse, n (%)		0	1 (0,1)
Hypertension, n (%)		622 (84,9)	608 (82,9)
Artériopathie périphérique, n (%)		55 (7,6)	62 (8,5)
Pathologie cérébrovasculaire, n (%)		74 (10,1)	84 (11,4)
BPCO, n (%)		106 (15,1)	121 (17,2)
Facteur de risque cardiaque	Score SYNTAX moyen ± SD	1,9 ± 3,7	2,1 ± 3,8
	Antécédent de pontage aorto-coronarien, n (%)	18 (2,5)	17 (2,3)
	Antécédent de revascularisation coronarienne percutanée, n (%)	102 (13,9)	93 (12,7)
	Stimulateur cardiaque ou défibrillateur préexistant, n (%)	25 (3,4)	28 (3,8)
	Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	49 (6,7)	39 (5,3)
	Antécédent de FA ou flutter, n (%)	113 (15,5)	109 (14,9)
	Gradient aortique, moyen mmHg ± SD	47,2 ± 12,3	46,7 ± 12,2
	Surface valvulaire aortique, moyen cm ² ± SD	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2
	Fraction d'éjection ventriculaire gauche, % moyen ± SD	61,7 ± 7,9	61,9 ± 7,7
Qualité de vie (questionnaire KCCQ), moyen ± SD		68,7 ± 21,8 (n=722)	69,3 ± 20,7 (n=674)

Mortalité toutes causes ou AVC invalidants à 2 ans

Tableau 6. Résultats d'efficacité de l'essai Evolut Low Risk à deux ans de suivi – Taux de Kaplan-Meier

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVI (n = 730)	SAVR (n=684)	Delta [IC95%]
Décès toutes causes ou AVC invalidant	4,3 [3,0 ; 6,1]	6,3 [4,7 ; 8,5]	-2,0 [-4,5 ; 0,4]

Résultats à 5 ans

Figure 2. Taux de Kaplan-Meier sur la mortalité toutes causes confondues à 5 ans

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

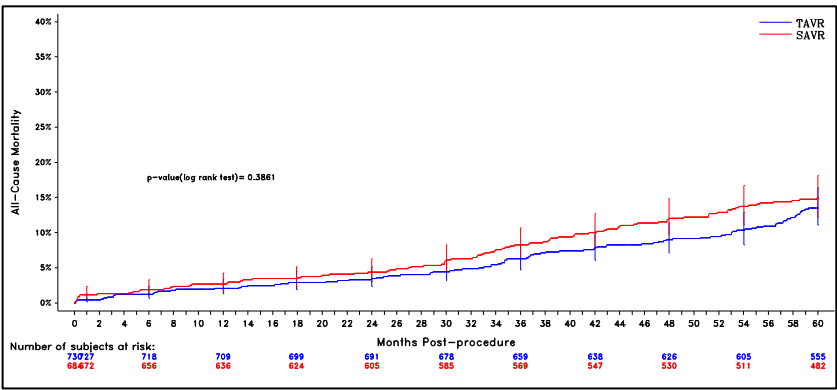


Figure 3. Résultats à 5 ans concernant les AVC (invalidants ou non)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

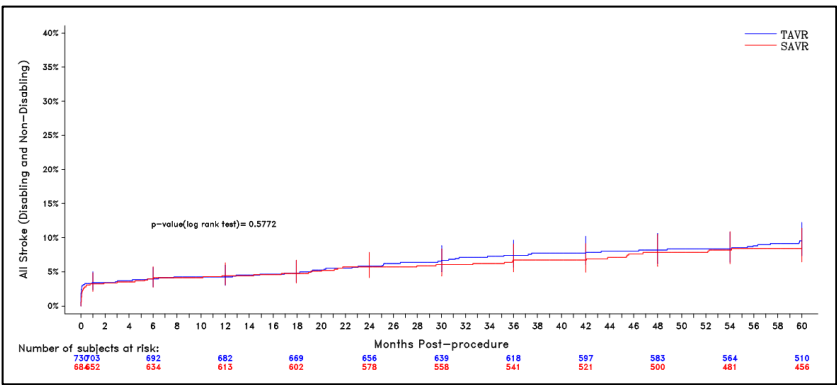


Figure 4. Résultats à 5 ans concernant le critère composite de la mortalité toutes causes confondues et des AVC invalidants

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

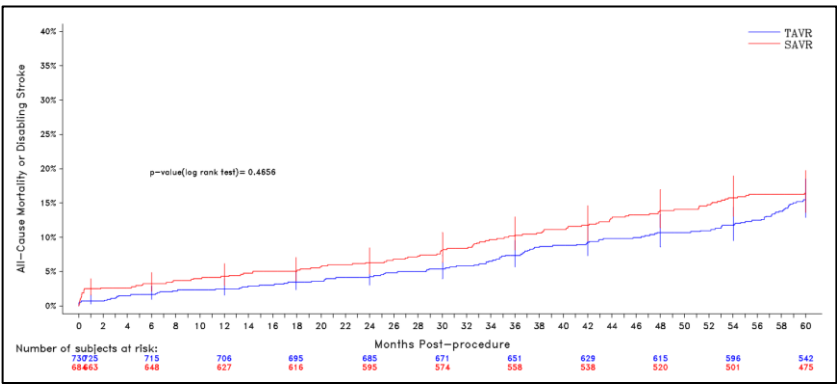


Tableau 7. Nombre de régurgitations aortiques en fonction du temps

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVR (N=727)	SAVR (N=686)	p-value*
12 mois			<0.0001
Nombre d'échocardiographies	686	603	
Aucune	39,3 % (265/675)	72,1 % (431/598)	
Trace	23,4 % (158/675)	19,4 % (116/598)	
Légère / Légère à modérée	33,0 % (223/675)	7,2 % (43/598)	
Modérée / Modérée à sévère	4,1 % (28/675)	1,3 % (8/598)	
Sévère	0,1 % (1/675)	0,0 % (0/598)	
≥ Modérée	4,3 % (29/675)	1,3 % (8/598)	0.0017
24 mois			<0.0001
Nombre d'échocardiographies	623	523	
Aucune	48,9 % (301/615)	76,2 % (393/516)	
Trace	21,5 % (132/615)	15,1 % (78/516)	
Légère / Légère à modérée	27,5 % (169/615)	7,8 % (40/516)	
Modérée / Modérée à sévère	2,1 % (13/615)	0,8 % (4/516)	
Sévère	0,0 % (0/615)	0,2 % (1/516)	
≥ Modérée	2,1 % (13/615)	1,0 % (5/516)	0.1254
36 mois			<0.0001
Nombre d'échocardiographies	563	467	
Aucune	54,5 % (302/554)	74,8 % (342/457)	
Trace	23,1 % (128/554)	17,9 % (82/457)	
Légère / Légère à modérée	21,3 % (118/554)	6,8 % (31/457)	
Modérée / Modérée à sévère	0,9 % (5/554)	0,4 % (2/457)	
Sévère	0,2 % (1/554)	0,0 % (0/457)	
≥ Modérée	1,1 % (6/554)	0,4 % (2/457)	0.3052
48 mois			<0.0001
Nombre d'échocardiographies	514	444	
Aucune	54,4 % (274/504)	77,0 % (335/435)	
Trace	28,6 % (144/504)	17,7 % (77/435)	
Légère / Légère à modérée	16,1 % (81/504)	5,1 % (22/435)	
Modérée / Modérée à sévère	0,8 % (4/504)	0,2 % (1/435)	
Sévère	0,2 % (1/504)	0,0 % (0/435)	
≥ Modérée	1,0 % (5/504)	0,2 % (1/435)	0.2249
60 mois			<0.0001
Nombre d'échocardiographies	480	396	

	TAVR (N=727)	SAVR (N=686)	p-value*
Aucune	55,1 % (259/470)	75,5 % (293/388)	
Trace	27,9 % (131/470)	18,8 % (73/388)	
Légère / Légère à modérée	15,7 % (74/470)	5,4 % (21/388)	
Modérée / Modérée à sévère	1,1 % (5/470)	0,3 % (1/388)	
Sévère	0,2 % (1/470)	0,0 % (0/388)	
≥ Modérée	1,3 % (6/470)	0,3 % (1/388)	0.1355

Qualité de vie

Tableau 8. Evolution des scores d'utilités jusqu'à 1 an des patients de l'essai Evolut Low Risk

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVI (N=730)	SAVR (N=684)	p-value
Inclusion (n)	599	551	
Moyenne ± Ecart type	0,72 ± 0,21	0,73 ± 0,21	0,1765
1 Mois (n)	617	558	
Moyenne ± Ecart type	0,83 ± 0,19	0,75 ± 0,19	<0,0001
Evolution depuis l'inclusion (n)	593	521	
Moyenne ± Ecart type	0,11 ± 0,23	0,01 ± 0,24	<0,0001
6 Mois (n)	682	602	
Moyenne ± Ecart type	0,82 ± 0,20	0,81 ± 0,20	0,1312
Evolution depuis l'inclusion (n)	577	505	
Moyenne ± Ecart type	0,10 ± 0,24	0,08 ± 0,23	0,0900
12 Mois (n)	676	603	
Moyenne ± Ecart type	0,81 ± 0,21	0,81 ± 0,19	0,7736
Evolution depuis l'inclusion (n)	557	491	
Moyenne ± Ecart type	0,09 ± 0,24	0,08 ± 0,24	0,4645

4.2. Choix structurants

Interventions comparées

Tableau 9. Présentation des comparateurs considérés dans l'analyse

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Options thérapeutiques	Taux d'utilisation en pratique courante en France	Données cliniques disponibles	Inclus / exclu	Justification
Dispositif SAPIEN 3	Non disponible dans l'indication (13 066 dispositifs remboursés en 2023 tous risques confondus)	Oui	Non inclus	Conclusion de la faisabilité d'une comparaison indirecte
Remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR)	Non disponible dans l'indication (15 648 séjours en 2023 tous risques confondus)	Oui	Inclus	NA

Synthèse des choix structurants

Tableau 10. Synthèse des hypothèses et des choix de modélisation

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Libellé	Hypothèses	Justification/référence	Analyse de sensibilité	Modification par rapport à la primo-inscription
Choix du critère de résultat	Analyse coût-utilité (€/QALY) et coût-efficacité (€/AVG)	Recommandations HAS	Non	Non
Perspective	Système de santé	Recommandations HAS – incertitude liée à l'estimation du coût des aidants lors des AVC invalidants et de la proportion d'événements concernés	Intégration du coût des aidants pour les AVC invalidants, considérant une perspective collective	Oui
Horizon temporel	Vie entière	Pathologie chronique, survenue d'événements à long terme, suivi à 5 ans des données cliniques	10 ans, 15 ans et 20 ans	Oui
Actualisation	2,5% par an	Recommandations HAS	0% et 4,5%	Non
Population d'analyse	Patients atteints de sténose aortique sévère, symptomatique, présentant un bas risque chirurgical	Population identique à la population revendiquée pour le renouvellement d'inscription	Non	Non
Interventions comparées	Remplacement valvulaire aortique chirurgical (SAVR)	Conclusion de la faisabilité d'une comparaison indirecte vs SAPIEN 3	Non	Non

4.3. Modélisation

4.3.1. Population simulée

Tableau 11. Evaluation de la transposabilité des patients de l'essai Evolut Low Risk

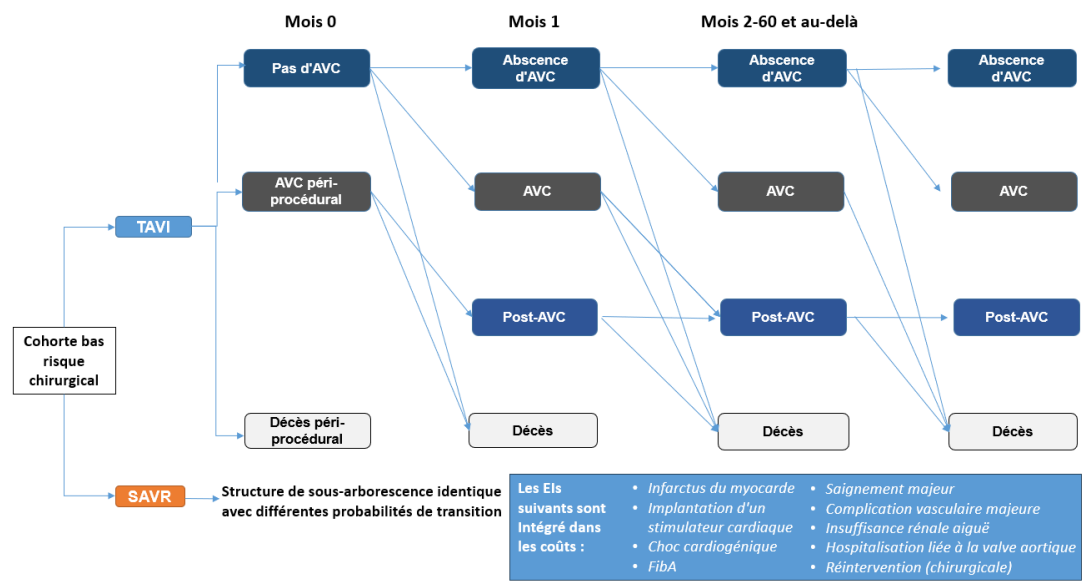
Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

		Evolut Low Risk		France TAVI 2023 (22,23)	
		Groupe TAVI (n=734)	Chirurgie (n=734)	Général (n= 14 823)	Medtronic (n=3 418)
Age (années), moyenne $\pm$ SD		74 $\pm$ 5,9	73,8 $\pm$ 6	81,1 $\pm$ 7,1	81,4 $\pm$ 6,9
Sexe (femmes), n (%)		266 (36,2)	246 (33,5)	6 459 (43,5)	1 742 (50,9)
Score NYHA	I, n (%)	77 (10,5)	73 (9,9)	202 (1,9)	60 (2,2)
	II, n (%)	476 (64,9)	456 (62,1)	4 946 (47,2)	1 271 (46,9)
	III, n (%)	180 (24,5)	202 (27,5)	4 450 (42,5)	1 175 (43,3)
	IV, n (%)	1 (0,1)	3 (0,4)	882 (8,4)	205 (7,6)
Score STS, % moyen $\pm$ SD		1,9 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 0,7	NR	NR
Score Euroscore II, moyen $\pm$ SD		NR	NR	4,5 $\pm$ 5,7	4,7 $\pm$ 5,9
Diabète, n (%)		228 (31,1)	224 (30,5)	3 579 (25,2)	908 (26,8)
Créatinine sérique > 2 mg/dL		3 (0,4)	1 (0,1)	NR	NR
Dialyse, n (%)		0	1 (0,1)	209 (1,6)	35 (1,1)
Hypertension, n (%)		622 (84,9)	608 (82,9)	NR	NR
Artériopathie périphérique, n (%)		55 (7,6)	62 (8,5)	2 168 (15,3)	496 (14,6)
Pathologie cérébrovasculaire, n (%)		74 (10,1)	84 (11,4)	1 185 (8,3)	299 (8,8)
BPCO, n (%)		106 (15,1)	121 (17,2)	NR	NR
Facteur de risque cardiaque	Score SYNTAX moyen $\pm$ SD	1,9 $\pm$ 3,7	2,1 $\pm$ 3,8	NR	NR
	Antécédent de pontage aorto-coronarien, n (%)	18 (2,5)	17 (2,3)	675 (4,8)	206 (6,1)
	Antécédent de revascularisation coronarienne percutanée, n (%)	102 (13,9)	93 (12,7)	NR	NR
	Stimulateur cardiaque ou défibrillateur préexistant, n (%)	25 (3,4)	28 (3,8)	1 179 (8,3)	315 (9,3)
	Antécédent d'infarctus du myocarde, n (%)	49 (6,7)	39 (5,3)	80 (<1)	13 (<1)
	Antécédent de FA ou flutter, n (%)	113 (15,5)	109 (14,9)	NR	NR
	Gradient aortique, moyen mmHg $\pm$ SD	47,2 $\pm$ 12,3	46,7 $\pm$ 12,2	48,0 $\pm$ 14,1	47,8 $\pm$ 14,8
	Surface valvulaire aortique, moyen cm ² $\pm$ SD	0,8 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,3
	Fraction d'éjection ventriculaire gauche, % moyen $\pm$ SD	61,7 $\pm$ 7,9	61,9 $\pm$ 7,7	48,3 $\pm$ 22,6	51,6 $\pm$ 19,8

4.3.2. Structure du modèle

Figure 5. Modèle de Markov

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



4.3.3. Prise en compte de la dimension temporelle

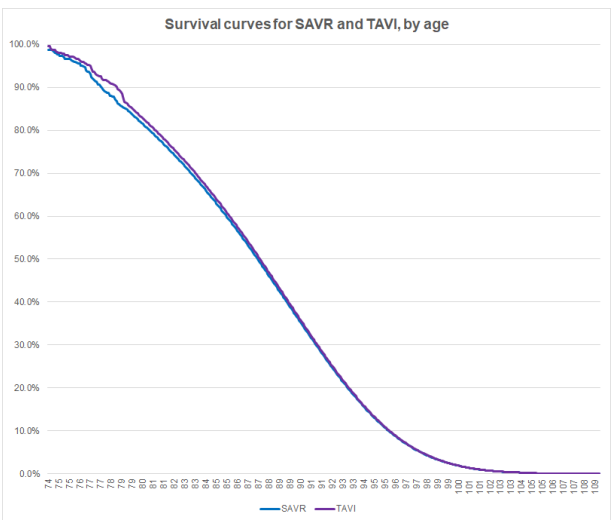
Tableau 8. Mobilisation des données de l'essai Evolut Low Risk pour l'estimation de la survenue des événements

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Point de temps de suivi de l'essai	Extrapolation après le suivi de l'essai
AVC	5 ans (60 mois)	Estimation à partir des données observées entre 12 et 60 mois
Mortalité	5 ans (60 mois)	Estimation à partir des données observées entre 12 et 60 mois
Evénements intercurrents	5 ans (60 mois)	Estimation à partir des données observées entre 24 et 60 mois

Figure 6. Courbes de survie des bras TAVI et SAVR au cours du temps

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



4.3.4. Estimation des probabilités d'occurrence associées aux événements intercurrents

4.3.4.1. Événements indésirables

Tableau 12. Estimation des probabilités mensuelles de survenue des événements intercurrents

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Cycle	Période des courbes de KM utilisée pour l'estimation
Cycle 1	0-30 jours
Cycle 2 à 12 (année 1)	30 jours à 12 mois
Cycle 13 à 24 (année 2)	13 mois à 24 mois
Cycle 25 à 36 (année 3)	25 mois à 36 mois
Cycle 37 à 48 (année 4)	37 mois à 48 mois
Cycle 49 à 60 (année 5)	49 mois à 60 mois

Tableau 13. Probabilité mensuelle de survenue des événements intercurrents, intégrées dans le modèle pour le bras SAVR

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Événements intercurrents	1er mois	2-12 mois	13-24 mois	25-36 mois	37-48 mois	49-60 mois	> 60 mois
Infarctus du myocarde	0,0320	0,0007	0,0000	0,0003	0,0003	0,0007	0,0006
Implantation pacemaker	0,0130	0,0007	0,0009	0,0008	0,0008	0,0011	0,0012
Saignement	0,0600	0,0017	0,0013	0,0013	0,0012	0,0017	0,0015
Choc cardiogénique	0,1040	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Insuffisance rénale aiguë	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Complication vasculaire majeure	0,1010	0,0004	0,0002	0,0000	0,0002	0,0000	0,0001
Fibrillation atriale	0,0310	0,0030	0,0008	0,0003	0,0007	0,0003	0,0010
Hospitalisation liée à la valve aortique*	0,3550	0,0054	0,0011	0,0017	0,0025	0,0026	0,0021
Réintervention (chirurgicale)	0,0000	0,0003	0,0003	0,0002	0,0008	0,0007	0,0005

Tableau 14. Probabilité mensuelle de survenue des événements intercurrents, intégrées dans le modèle pour le bras TAVI

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Événements intercurrents	1er mois	2-12 mois	13-24 mois	25-36 mois	37-48 mois	49-60 mois	> 60 mois
Infarctus du myocarde	0,0340	0,0009	0,0003	0,0010	0,0012	0,0011	0,0006
Implantation pacemaker	0,0070	0,0017	0,0018	0,0011	0,0012	0,0021	0,0012
Saignement	0,1710	0,0014	0,0020	0,0013	0,0015	0,0016	0,0015
Choc cardiogénique	0,0660	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Insuffisance rénale aiguë	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001	0,0002	0,0000
Complication vasculaire majeure	0,0210	0,0000	0,0003	0,0001	0,0000	0,0000	0,0001
Fibrillation atriale	0,0370	0,0018	0,0020	0,0011	0,0007	0,0019	0,0010
Hospitalisation liée à la valve aortique*	0,0750	0,0031	0,0014	0,0020	0,0025	0,0031	0,0021
Réintervention (chirurgicale)	0,0010	0,0005	0,0002	0,0000	0,0003	0,0018	0,0005

Stimulateurs cardiaques

Tableau 15. Données de l'étude Clémenty et al.

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Nombre d'événements observés à 3 ans	Taux de complication à 3 ans	Coût moyen estimé
Infections	47	0,4%	10 700 €
Blessures cardiaques	24	0,2%	8 257 €
Thrombose veineuse profonde	10	0,1%	4 070 €
Pneumothorax	15	0,1%	5 123 €
Saignement de la poche	272	2,3%	7 143 €
Complications mécaniques	280	2,4%	6 020 €

4.3.5. Synthèse des hypothèses et choix méthodologiques concernant la modélisation

Tableau 16. Synthèse des hypothèses et des choix de modélisation

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Libellé	Hypothèses	Justification/référence	Analyse de sensibilité	Modification par rapport à la primo-inscription
Modélisation				
Modélisation des transitions	Les patients ne restent qu'un cycle dans l'état « stroke », et peuvent soit décéder soit entrer dans l'état « post-stroke ».	Suite à la prise en charge d'un AVC : l'état de santé « stroke » prend en compte la prise en charge aigüe de l'AVC (notamment les coûts), alors que l'état « post-stroke » prend en compte le suivi post-AVC	Non	Non
Modélisation d'autres événements intercurrents	Non considération de la survenue d'AVC multiples	Représentation des données cliniques disponibles	Non	Non
	Considération de réimplantation TAVI en tant qu'événements intercurrents	Représentation de l'histoire naturelle de la maladie	Oui	Oui
	Considération des complications associées aux pacemakers	Estimation exhaustive des coûts associés à l'implantation de pacemakers chez certains patients	Oui	Oui
	Considération des AIT en tant qu'événements intercurrents	Représentation de l'histoire naturelle de la maladie	Non	Oui
Gestion de la dimension temporelle				
Durée de simulation	Durée maximale de 15 ans	Horizon temporel retenu lors de la primo-inscription	Durée maximale de 10 ans, 20 ans, 31 ans	Non
Extrapolation de l'effet traitement	Décroissance de l'effet traitement sur la mortalité pour rejoindre la mortalité de la population générale (perte progressive du bénéfice)	Représentation réaliste de l'évolution des patients au cours du temps	Utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec maintien du bénéfice Utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec perte du bénéfice	Mise à jour des données
Extrapolation de la survenue des AVC	Extrapolation des probabilités de survenue des AVC	Valorisation du profil de tolérance en capturant l'impact à long terme des interventions	Non	Mise à jour des données

Libellé	Hypothèses	Justification/référence	Analyse de sensibilité	Modification par rapport à la primo-inscription
Modélisation des effets indésirables	Extrapolation des probabilités de survenue des EI	Valorisation du profil de tolérance en capturant l'impact à long terme des interventions	Non extrapolation des EI Non considération des EI	Oui
Intégration des données cliniques dans le modèle				
Estimation des probabilités de transition	Dépendante de différentes périodes de temps Utilisation des KM pour estimer des probabilités mensuelles d'occurrence des événements intercurrents et des AVC	Utilisation des données long terme de l'essai clinique	Absence de différentiel d'efficacité à partir de 2 ans Absence de différentiel d'efficacité à partir de la randomisation	Mise à jour des données

4.4. Identification, mesure et valorisation des utilités (méthode)

Sources de données

Tableau 17. Nombre de questionnaires renseignés au cours de l'étude Evolut Low Risk, pour chaque état de santé du modèle, et à chaque mesure

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Population considérée	Nombre de questionnaires renseignés	
	SAVR (n=684)	TAVI (n=730)
30 jours		
Patients inclus dans la population AT (as treated)	558 (81,6%)	617 (84,5%)
Patients ayant présenté un AVC avant la mesure de la qualité de vie (EQ-5D), N=47	35 (74,5%)	
6 mois		
Patients inclus dans la population AT (as treated)	602 (88,0%)	682 (93,4%)
Patients ayant présenté un AVC avant la mesure de la qualité de vie (EQ-5D), N=60	40 (66,7%)	
12 mois		
Patients inclus dans la population AT (as treated)	603 (88,2%)	676 (92,6%)
Patients ayant présenté un AVC avant la mesure de la qualité de vie (EQ-5D), N=77	44 (57,1%)	

Intégration dans le modèle

Tableau 18. Synthèse des données d'utilité – EQ-5D-5L

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

État ou événement	Absence d'AVC	AVC	Post-AVC	Décès
Mois 1-5				
SAVR	0,768	0,805	0,805	0
TAVI – Systèmes EVOLUT	0,847	0,805	0,805	0
Mois 6-11				
SAVR	0,826	0,789	0,789	0
TAVI – Systèmes EVOLUT	0,848	0,789	0,789	0
Mois 12				
SAVR	0,839	0,792	0,792	0
TAVI – Systèmes EVOLUT	0,825	0,792	0,792	0
Après la première année				
SAVR	0,832	0,792	0,792	0
TAVI – Systèmes EVOLUT	0,832	0,792	0,792	0

Synthèse des hypothèses et choix méthodologiques concernant la mesure et la valorisation de la qualité de vie

Tableau 19. Hypothèses et analyses de sensibilité spécifiques à l'évaluation de la qualité de vie

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Libellé	Hypothèse	Justification/référence	Analyses de sensibilité
Scores d'utilité	Estimation à partir des données de l'essai Evolut Low Risk EQ-5D-5L	Recommandations HAS	Oui, mapping en EQ-5D-3L
Scores d'utilité des états « AVC » et « post-AVC »	Scores d'utilité équivalents entre les états « AVC » et « post-AVC »	Qualité de vie mesurée dans l'essai après l'AVC uniquement (mesurer impossible au cours d'un AVC)	Oui, intégration de désutilités spécifiques des AVC
Scores d'utilité des états « AVC » et « post-AVC »	Estimation des scores d'utilité à partir des données des patients ayant eu un AVC, groupées indépendamment du traitement	Echantillon restreint de patients ayant expérimenté un AVC	Non
Scores d'utilité après la première année	Estimation des scores d'utilité à partir des données à 12 mois, groupées indépendamment du traitement	Pas de différence significative dans l'étude Evolut Low Risk	Non
Désutilité associée aux AVC	Non intégrées en analyse de référence	Risque de double comptage car l'effet des événements est déjà pris en compte lors de la mesure des utilités	Oui, intégration de désutilités spécifiques des AVC

4.5. Identification, mesure et valorisation des coûts

Synthèse des coûts par cycle du modèle

Tableau 20. Ressources consommées, coûts unitaires et coûts par cycle

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Ressource	Volume/fréquence	Coût unitaire Coût par cycle	Sources
Coûts préopératoires			
Consultations	Une fois avant l'intervention (et en cas de réintervention)	196,3 €	Données Assurance Maladie
Examens biologiques	Une fois avant l'intervention (et en cas de réintervention)	26,25 €	TNB
Actes techniques	Une fois avant l'intervention (et en cas de réintervention)	3 449,40 € pour SAVR 3 476,88 € pour TAVI	CCAM
Coût d'acquisition			
TAVI	██████ dispositifs par intervention	██████ €	Essai Evolut Low Risk LPPR
Coût d'administration			
TAVI	Lors de l'hospitalisation initiale et en cas de réintervention par SAVR	9 283,29 €	ENC-MCO 2023 ATIH 2024
SAVR	Lors de l'hospitalisation initiale et en cas de réintervention par SAVR	32 136,60 €	
Coût de SSR			
TAVI	1,4% des patients après l'intervention	99,89 €	ENC-SSR 2023
SAVR	12,3% des patients après l'intervention	877,62 €	Essai Evolut Low Risk
Coûts de suivi			
Consultations	Consultation entre les mois 1 et 3, puis 1 consultation /an	126,3 €	Données Assurance Maladie
Examens biologiques	A chaque consultation	26,25 €	TNB
Actes techniques	A chaque consultation	127,6 €	CCAM
Traitements	Aspirine + clopidogrel 75mg/J pendant 6 mois Aspirine 75 mg/J à vie	12,32 € 3,45 €	BdM_IT
Coûts liés aux événements indésirables			
AVC	Fréquence dépendante de la période modélisée	7 625,09 €	ENC-MCO 2023
Infarctus du myocarde		6 289,70 €	ATIH 2024

Ressource	Volume/fréquence	Coût unitaire Coût par cycle	Sources
Implantation d'un stimulateur cardiaque		8 090,15 €	
Changement de la sonde		4 537,74 €	
Changement du générateur		4 246,03 €	
Saignement majeur		9 528,20 €	
Choc cardiogénique		13 668,16 €	
Insuffisance rénale aiguë		6 847,64 €	
Complication vasculaire majeure		2 197,33 €	
Fibrillation atriale		4 833,57 €	
Hospitalisation liée à la valve aortique		19 202,65 €	
Accident ischémique transitoire		2 583,96 €	
Réintervention (chirurgicale)		32 136,60 €	
Coûts de suivi à long terme des AVC et stimulateurs cardiaques			
AVC	42,1% d'AVC invalidants dans l'étude Evolut Low Risk	492,33 € AVC non invalidant 1 035,71 € AVC invalidant	Publication de Pouvoirville
Stimulateurs cardiaques	Consultation rythmologie à 1 mois et 6 mois Consultation cardiologue deux fois par an ECG à chaque consultation Contrôle du stimulateur cardiaque à chaque consultation	671,14 € 1 ^{re} année 335,57 € 2 ^e année et ensuite	Recommandations HAS, avis d'experts
Coût de transport			
Transport	Lors de l'hospitalisation initiale et pour chaque évènement indésirable	150,00 €	Rapport de la cour des comptes 2019
Coût de fin de vie			
Fin de vie	Au cycle précédent le décès	6 546,00 €	ENC-MCO 2023, ENC-SSR 2022, ENC-HAD 2022

Synthèse des hypothèses et choix méthodologiques concernant la mesure et la valorisation des coûts

Tableau 21. Hypothèses et analyses de sensibilité spécifiques à l'évaluation des coûts

Libellé	Hypothèse	Justification/référence	Analyses de sensibilité	Modification par rapport à la primo-inscription
Coût d'hospitalisation initiale	Les coûts sont pondérés en fonction de la répartition public/privé de l'ATIH 2024	Guide méthodologique, dernières données disponibles	Variation répartition public/privé	Non
Valorisation des coûts préopératoires	Les examens préopératoires réalisés en amont de l'intervention.	Choix conservateur	Non	Non
Coûts liés aux soins de suite et de réadaptation	Les mêmes typologies de séjour sont considérées quelle que soit l'intervention (SAVR ou TAVI).	Hypothèse conservatrice, et cohérente avec les avis d'expert	Non	Non
Coût des EI	Le coût des EIs observés à 30 jours est considéré comme pris en compte dans le coût de l'hospitalisation initiale, à l'exception des réhospitalisations liées à la valve aortique et d'une partie des implantations de stimulateurs cardiaques	Les EIs observés à 30 jours sont des événements péri-interventionnels. Les réhospitalisations liées à la valve aortique sont valorisées spécifiquement puisqu'elles entraînent une nouvelle hospitalisation. Une partie des stimulateurs cardiaques implantés au cours des 30 premiers jours est valorisée spécifiquement, d'après la proportion d'implantations réalisées en dehors de l'hospitalisation initiale dans l'étude Evolut Low Risk	Variation de la proportion de stimulateurs cardiaques en hospitalisation spécifique 0% et 100%	Non

4.6. Validation du modèle

Validité interne

Tableau 22. Validation interne de la modélisation – bras SAVR

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	AVC		Décès	
	Modélisation	Evolut Low Risk	Modélisation	Evolut Low Risk
1 an	4,4%	4,4%	2,7%	2,7%
2 ans	5,7%	5,7%	4,4%	4,4%
3 ans	6,8%	6,8%	8,2%	8,2%
4 ans	7,8%	7,8%	12,0%	12,0%
5 ans	8,6%	8,6%	14,9%	14,9%

Tableau 23. Validation interne de la modélisation – bras TAVI

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	AVC		Décès	
	Modélisation	Evolut Low Risk	Modélisation	Evolut Low Risk
1 an	4,3%	4,3%	2,1%	2,1%
2 ans	5,8%	5,8%	3,5%	3,5%
3 ans	7,4%	7,4%	6,3%	6,3%
4 ans	8,2%	8,2%	9,0%	9,0%
5 ans	9,5%	9,5%	13,5%	13,5%

Validité externe

Tableau 24. Validation externe de la modélisation – bras SAVR

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	AVC		Décès	
	Modélisation	NOTION (24,25)	Modélisation	NOTION (24,25)
1 an	4,2%	4,6%	2,7%	9%
2 ans	5,7%	5,4%	4,4%	11%
3 ans	6,8%	-	8,2%	18%
4 ans	7,8%	7,3%	12,0%	25%
5 ans	8,6%	8,2%	14,9%	30%
10 ans	14,0%	16,4%	33,6%	64%
15 ans	19,1%	-	58,9%	-
20 ans	23,9%	-	84,0%	-
25 ans	28,4%	-	97,0%	-
30 ans	32,7%	-	99,7%	-

Tableau 25. Validation externe de la modélisation – bras TAVI

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	AVC		Décès	
	Modélisation	NOTION (24,25)	Modélisation	NOTION (24,25)
1 an	4,2%	2,9%	2,1%	5%
2 ans	5,8%	3,6%	3,5%	8%
3 ans	7,4%	-	6,3%	15%
4 ans	8,2%	6,8%	9,0%	20%
5 ans	9,5%	10,5%	13,5%	28%
10 ans	14,8%	9,7%	32,5%	62,7%
15 ans	19,9%	-	58,2%	-
20 ans	24,7%	-	83,8%	-

	AVC		Décès	
	Modélisation	NOTION (24,25)	Modélisation	NOTION (24,25)
25 ans	29,2%	-	97,0%	-
30 ans	33,4%	-	99,7%	-

Validité croisée

Tableau 26. Validation croisée des évaluations médico-économiques

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Choix struct- turants et de modélisation	Evaluation NICE (9) TAVI (EVOLUT et SAPIEN 3) 2021	Evaluation CEESP (10) SAPIEN 3 2021	Evaluation CEESP (8) Evolut™ R et Evo- lut™ PRO 2021	Analyse de référence Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX 2024
Type d'ana- lyse	Analyse coût-utilité	Analyse coût-utilité + coût efficacité	Analyse coût-utilité + coût efficacité	Analyse coût-utilité + coût efficacité
Type de mo- dèle	Arbre de décision (30 jours) + Markov (8 états de santé)	Arbre de décision (30 jours) + Markov (4 états de santé)	Markov (4 états de santé)	Markov (4 états de santé)
Perspective Horizon tem- porel	Système de santé (NHS) 15 ans	Collective 15 ans	Collective 15 ans	Système de santé 15 ans
Population(s) simulée(s)	Patients atteints de sténose aortique, stra- tifiée par risque chirur- gical	Population essai PARTNER	Population essai Evo- lut Low Risk	Population essai Evo- lut Low Risk
Type de TAVI	EVOLUT ou SAPIEN 3	SAPIEN 3	Systèmes de la gamme EVOLUT (Evolut™ R et PRO)	Systèmes de la gamme EVOLUT (Evolut™ PRO+ et FX)
Comparateurs	SAVR	SAVR	SAVR	SAVR
Intégration des probabili- tés de transi- tion	Données de la littéra- ture dont le UK TAVI registry Intégration de l'effet des traitements via des données des essais PARTNER 2, PARTNER 3 et Evolut	Estimation des probabili- tés à partir des données à 1 et 2 ans de l'essai PARTNER 3 puis don- nées de la littérature après 2 ans	Estimation des proba- bilités sur différentes périodes à partir des KM à 2 ans de l'essai Evolut Low Risk	Estimation des proba- bilités sur différentes périodes à partir des KM à 5 ans de l'essai Evolut Low Risk
Evénements indésirables	Intégrés dans l'arbre de décision et les états de santé du modèle	Données PARTNER 3 et données de la littérature pour les réinterventions à long terme	Données Evolut Low Risk à 2 ans	Données Evolut Low Risk à 5 ans
Mortalité	Ajustement de la mor- talité grâce à des HR issus de la littérature en fonction des événe- ments	Données PARTNER 3 à 1 et 2 ans puis données de la littérature	Données Evolut Low Risk à 2 ans	Données Evolut Low Risk à 5 ans

Choix structurants et de modélisation	Evaluation NICE (9) TAVI (EVOLUT et SAPIEN 3) 2021	Evaluation CEESP (10) SAPIEN 3 2021	Evaluation CEESP (8) Evolut™ R et Evolut™ PRO 2021	Analyse de référence Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX 2024
Extrapolation à long terme	Ajustement de la mortalité grâce à des HR issus de la littérature en fonction des événements	Maintien des transitions vers les états fibrillation atriale et AVC invalidant après 2 ans Maintien du taux d'hospitalisation après 2 ans Ajustement de la mortalité de la population générale grâce à des RR issus de la littérature	Maintien des données de la dernière période sur la suite de l'horizon temporel Extrapolation des données de mortalité, et d'AVC Décroissance progressive du bénéfice sur la mortalité sur 12 mois	Maintien des données de la dernière période sur la suite de l'horizon temporel Extrapolation des données de mortalité, d'AVC et d'EI Décroissance progressive du bénéfice sur la mortalité sur 12 mois
Utilités	Données de la littérature	Données EQ-5D-5L PARTNER 3	Données EQ-5D-5L Evolut Low Risk à 12 mois	Données EQ-5D-5L Evolut Low Risk à 12 mois
Résultats	Δ Coûts £2 418 Δ QALY 0,018 132 078 £/QALY	Δ Coûts -337 € Δ QALY 0,11 RDCR Dominant – invalidé	Δ Coûts 708 € Δ QALY 0,12 RDCR 5 893 €/QALY	Δ Coûts -6 540 € Δ QALY 0,15 RDCR Dominant

4.7. Analyse de l'incertitude

Analyses de sensibilité sur les choix structurants de l'évaluation et sur les choix de modélisation

Tableau 27. Analyses de sensibilité déterministes sur les choix structurants et les choix de modélisation

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Analyse principale	Analyse de sensibilité	Numéro	Source/justification de l'option alternative testée
Choix structurants			
Actualisation 2,5%	0%	A1	Guide méthodologique HAS
	4,5%	A2	
Horizon temporel 15 ans	10 ans	B1	Impacts attendus du produit mais incertains sur toute la vie des patients
	20 ans	B2	
	Vie entière	B3	
Population simulée			
Population de l'essai Evolut Low Risk	Age moyen 70 ans	C1	Mise à jour des recommandations européennes
Simulation de l'efficacité			
Données de l'essai jusqu'à 5 ans Décroissance de l'effet traitement sur la mortalité pour rejoindre la mortalité de la population générale (perte progressive du bénéfice)	Utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec maintien du bénéfice	D1	Tester différentes hypothèses d'une perte de l'effet du traitement dans le temps
	Utilisation des données à 5 ans, RR de 1,09469, avec perte du bénéfice	D2	
	Absence de différentiel d'efficacité à partir de 2 ans	D3	
	Absence de différentiel d'efficacité à partir de la randomisation	D4	
Simulation de la tolérance			
Prise en compte des EI hors AVC et mortalité à partir des KM de l'essai clinique Extrapolation de la survue des EI au cours du temps	Absence d'effet indésirable	E1	Estimer le poids des effets indésirables dans le résultat
	Absence d'extrapolation des EI après 5 ans	E2	
	Maintien de la survue des AVC avec augmentation du risque au cours du temps (HR = 1,5)	E3	
	Maintien de la survue des AVC avec diminution du risque au cours du temps (HR = 0,5)	E4	
Variables d'utilité			
Données EQ-5D-5L de l'essai Evolut Low Risk	Mapping en EQ-5D-3L	F1	Mesure de l'impact du questionnaire de qualité de vie
Application d'un décrément lié à l'âge et au sexe	Inclusion de désutilités liées aux AVC invalidants	G1	Risque de double comptage des désutilités associées aux
		G2	

Analyse principale	Analyse de sensibilité	Numéro	Source/justification de l'option alternative testée
Non-inclusion de désutilités liées aux EI	Inclusion de désutilités liées aux EI	G3	événements et maîtrise de l'incertitude apportée par l'utilisation de données externes
Non-inclusion de désutilités liées aux AVC	Exclusion des décréments d'utilité liés à l'âge		
Variables de coût			
Données ATIH (ENC 2023 ou tarifs 2025), LPPR, bases de données assurance maladie, littérature	Variation répartition public/privé pour les coûts d'administration	H1	Estimation de l'impact de la répartition des séjours
	Estimation des coûts d'hospitalisations selon l'ancienne méthode de valorisation	H2	Estimation de l'impact de la nouvelle méthodologie
		H3	
Non-inclusion des coûts d'aide informelle liée aux AVC invalidants	Inclusion des coûts de l'aide informelle pour 50% des patients	I1	Estimation de l'impact de l'aide informelle dans la pathologie, maîtrise de l'incertitude en analyse de référence
	Inclusion des coûts de l'aide informelle pour 100% des patients	I2	
Implantation des stimulateurs cardiaques données Evolut Low Risk	0%	J1	Estimation de l'impact des stimulateurs cardiaques dans les coûts
	100%	J2	
Prix LPPR 14 559 €	+10%	K1	Estimation de la relation $RDCR = a \cdot \text{prix} + \text{cste}$
	+5%	K2	
	-3%	K3	
	-5%	K4	
	-10%	K5	
Autres			
Implantation de stimulateurs cardiaques chez 17,1% de patients TAVI	Implantation de stimulateurs cardiaques chez 8,55% de patients (50% de 17,1%)	L1	Evaluer l'impact de la proportion de stimulateurs cardiaques chez les patients TAVI estimée à partir d'un essai clinique différent portant sur des TAVI (26).
	Exclusion des implantations de pacemakers	L2	
	Remplacement de pacemakers à long terme	L3	
Réimplantations TAVI ou SAVR selon les données observées dans l'essai Evolut Low Risk et l'essai Notion	Aucune différence d'incidence TAVI et SAVR	M1	Evaluer l'impact des réimplantations de TAVI ou SAVR sur le parcours de soins
	HR de 0,9 pour SAVR	M2	
	HR de 0,9 pour TAVI	M3	

Analyses de sensibilité pour tester l'impact de la variabilité des paramètres du modèle

Tableau 28. Liste des paramètres inclus dans la DSA et PSA

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Pre-op costs TAVI	3 672	10%	3 305	4 039	Gamma
Pre-op costs SAVR	3 699	10%	3 329	4 069	Gamma
Acquisition costs TAVI (Evolut R & PRO)	████	10%	████	████	Gamma
Administration costs TAVI	████	████	████	████	Gamma
Administration costs SAVR	31 987	10%	28 788	35 185	Gamma
Rehab cost TAVI	100	10%	90	110	Gamma
Rehab cost SAVR	878	10%	790	965	Gamma
Follow-up cost TAVI & SAVR, 30d	292	10%	263	322	Gamma
Follow-up cost TAVI & SAVR, 6M	62	10%	55	68	Gamma
Follow-up cost TAVI & SAVR, 1 yr.	21	10%	19	23	Gamma
Follow-up cost TAVI & SAVR, annually yr. 2+	322	10%	289	354	Gamma
Monthly stroke follow-up costs, TAVI & SAVR	721	10%	649	793	Gamma
Pacemaker follow-up costs, first year	1 039	10%	935	1 143	Gamma
Pacemaker follow-up costs, year 2+	345	10%	311	380	Gamma
Cost of stroke AE (beyond index)	7 475	10%	6 728	8 223	Gamma
Cost of MI AE (beyond index)	6 140	10%	5 526	6 754	Gamma
Cost of permanent pacemaker implantation (beyond index)	7 940	10%	7 146	8 734	Gamma
Cost of bleeding event (beyond index)	9 378	10%	8 440	10 316	Gamma
Cost of cardiogenic shock (beyond index)	13 518	10%	12 166	14 870	Gamma
Cost of AKI (beyond index)	6 698	10%	6 028	7 367	Gamma
Cost of major vascular complication (beyond index)	2 047	10%	1 843	2 252	Gamma
Cost of atrial fibrillation (beyond index)	4 684	10%	4 215	5 152	Gamma
Cost of aortic valve rehospitalization (beyond index)	19 053	10%	17 147	20 958	Gamma
Cost of reintervention (surgical) (beyond index)	31 987	10%	28 788	35 185	Gamma
Cost of TIA	2 434	10%	2 191	2 677	Gamma
Cost of pacemaker replacement	4 096	10%	3 686	4 506	Gamma
End-of-life costs	6 396	10%	5 756	7 036	Gamma
Cost of transportation	150	10%	135	165	Gamma

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Cohort age	73,90	IC95%	62	85	Normal
Gender (% female)	0,353	IC95%	0	1	Beta
Stroke 30d - SAVR	0,032	IC95%	0,019	0,048	Beta
Stroke 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,034	IC95%	0,021	0,050	Beta
Myocardial infarction 30d - SAVR	0,013	IC95%	0,005	0,024	Beta
Myocardial infarction 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,007	IC95%	0,002	0,014	Beta
Permanent pacemaker implantation 30d - SAVR	0,060	IC95%	0,042	0,081	Beta
Permanent pacemaker implantation 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,171	IC95%	0,144	0,199	Beta
Proportion of PPI during first month in separate admission - SAVR	0,049	IC95%	0,032	0,071	Beta
Proportion of PPI during first month in separate admission - Corevalve EvolutR/PRO	0,096	IC95%	0,077	0,117	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling) 30d - SAVR	0,104	IC95%	0,081	0,130	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling) 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,066	IC95%	0,049	0,085	Beta
Cardiogenic shock 30d - SAVR	0,000	IC95%	0,000	0,005	
Cardiogenic shock 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	0,000	0,005	
AKI 30d - SAVR	0,101	IC95%	0,080	0,125	Beta
AKI 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,021	IC95%	0,011	0,034	Beta
Major vascular complication 30d - SAVR	0,031	IC95%	0,019	0,046	Beta
Major vascular complication 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,037	IC95%	0,025	0,052	Beta
Atrial fibrillation 30d - SAVR	0,355	IC95%	0,315	0,394	Beta
Atrial fibrillation 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,075	IC95%	0,057	0,096	Beta
Reintervention 30d - SAVR	0,000	IC95%			
Reintervention 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,001	0,001	Beta
TIA 30d - SAVR	0,010	IC95%	0,003	0,020	Beta
TIA 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,005	IC95%	0,001	0,012	Beta
Myocardial infarction, month 2-12 - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010	Beta
Myocardial infarction, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,010	IC95%	0,008	0,012	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 2-12 - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010	Beta

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Permanent pacemaker implantation, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,019	IC95%	0,015	0,023	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 2-12 - SAVR	0,018	IC95%	0,014	0,022	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,015	IC95%	0,011	0,019	Beta
Cardiogenic shock, month 2-12 - SAVR	0,000	IC95%			
Cardiogenic shock, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
AKI, month 2-12 - SAVR	0,000	IC95%			
AKI, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Major vascular complication, month 2-12 - SAVR	0,004	IC95%	0,002	0,006	Beta
Major vascular complication, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Atrial fibrillation, month 2-12 - SAVR	0,032	IC95%	0,030	0,034	Beta
Atrial fibrillation, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,020	IC95%	0,018	0,022	Beta
Aortic valve rehospitalization, year 1 - SAVR	0,058	IC95%	0,040	0,080	Beta
Aortic valve rehospitalization, year 1 - Corevalve Evolut R/PRO	0,033	IC95%	0,020	0,049	Beta
Reintervention, month 2-12 - SAVR	0,003	IC95%	0,000	0,012	Beta
Reintervention, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,005	IC95%	0,001	0,011	Beta
TIA, month 2-12 - SAVR	0,003	IC95%	0,006	0,012	Beta
TIA, month 2-12 - Corevalve Evolut R/PRO	0,005	IC95%	0,010	0,014	Beta
Myocardial infarction, month 13-24 - SAVR	0,000	IC95%			
Myocardial infarction, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,004	IC95%	0,003	0,006	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 13-24 - SAVR	0,011	IC95%	0,008	0,014	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,021	IC95%	0,019	0,023	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 13-24 - SAVR	0,015	IC95%	0,007	0,027	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,022	0,026	Beta
Cardiogenic shock, month 13-24 - SAVR	0,000	IC95%			

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Cardiogenic shock, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
AKI, month 13-24 - SAVR	0,000	IC95%			
AKI, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Major vascular complication, month 13-24 - SAVR	0,002	IC95%	0,000	0,009	Beta
Major vascular complication, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,003	IC95%	0,003	0,003	Beta
Atrial fibrillation, month 13-24 - SAVR	0,009	IC95%	0,008	0,010	Beta
Atrial fibrillation, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,022	0,026	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 13-24 - SAVR	0,013	IC95%	0,005	0,024	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,017	IC95%	0,014	0,020	Beta
Reintervention, month 13-24 - SAVR	0,003	IC95%	0,001	0,012	Beta
Reintervention, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,002	IC95%	0,001	0,004	Beta
TIA, month 13-24 - SAVR	0,005	IC95%	0,004	0,006	Beta
TIA, month 13-24 - Corevalve Evolut R/PRO	0,010	IC95%	0,008	0,012	Beta
Myocardial infarction, month 25-36 - SAVR	0,003	IC95%	0,002	0,005	Beta
Myocardial infarction, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,012	IC95%	0,010	0,014	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 25-36 - SAVR	0,009	IC95%	0,008	0,010	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,011	0,015	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 25-36 - SAVR	0,015	IC95%	0,012	0,018	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,016	IC95%	0,014	0,018	Beta
Cardiogenic shock, month 25-36 - SAVR	0,000	IC95%			
Cardiogenic shock, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
AKI, month 25-36 - SAVR	0,000	IC95%			
AKI, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Major vascular complication, month 25-36 - SAVR	0,000	IC95%			

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Major vascular complication, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,003	Beta
Atrial fibrillation, month 25-36 - SAVR	0,004	IC95%	0,003	0,005	Beta
Atrial fibrillation, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,011	0,015	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 25-36 - SAVR	0,020	IC95%	0,017	0,023	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,021	0,028	Beta
Reintervention, month 25-36 - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
Reintervention, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
TIA, month 25-36 - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
TIA, month 25-36 - Corevalve Evolut R/PRO	0,006	IC95%	0,005	0,007	Beta
Myocardial infarction, month 37-48 - SAVR	0,004	IC95%	0,003	0,005	Beta
Myocardial infarction, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,014	IC95%	0,011	0,017	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 37-48 - SAVR	0,009	IC95%	0,007	0,011	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,014	IC95%	0,013	0,015	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 37-48 - SAVR	0,014	IC95%	0,012	0,016	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,018	IC95%	0,015	0,021	Beta
Cardiogenic shock, month 37-48 - SAVR	0,000	IC95%			
Cardiogenic shock, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
AKI, month 37-48 - SAVR	0,000	IC95%			
AKI, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,002	Beta
Major vascular complication, month 37-48 - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
Major vascular complication, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Atrial fibrillation, month 37-48 - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010	Beta
Atrial fibrillation, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,008	IC95%	0,006	0,010	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 37-48 - SAVR	0,029	IC95%	0,025	0,033	Beta

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Aortic valve rehospitalization, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,029	IC95%	0,026	0,033	Beta
Reintervention, month 37-48 - SAVR	0,009	IC95%	0,006	0,013	Beta
Reintervention, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,004	IC95%	0,003	0,005	Beta
TIA, month 37-48 - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
TIA, month 37-48 - Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,003	Beta
Myocardial infarction, month 49-60 - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010	Beta
Myocardial infarction, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,010	0,017	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 49-60 - SAVR	0,013	IC95%	0,010	0,016	Beta
Permanent pacemaker implantation, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,025	IC95%	0,022	0,028	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 49-60 - SAVR	0,020	IC95%	0,017	0,023	Beta
Bleeding event (major or life-threatening/disabling), month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,019	IC95%	0,017	0,021	Beta
Cardiogenic shock, month 49-60 - SAVR	0,000	IC95%			
Cardiogenic shock, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
AKI, month 49-60 - SAVR	0,000	IC95%			
AKI, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
Major vascular complication, month 49-60 - SAVR	0,000	IC95%			
Major vascular complication, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%			
Atrial fibrillation, month 49-60 - SAVR	0,004	IC95%	0,002	0,007	Beta
Atrial fibrillation, month 49-60 - Evolut R/PRO	0,023	IC95%	0,020	0,026	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 49-60 - SAVR	0,031	IC95%	0,028	0,034	Beta
Aortic valve rehospitalization, month 49-60 - Corevalve Evolut R/PRO	0,036	IC95%	0,031	0,041	Beta
Reintervention, month 49-60 - SAVR	0,008	IC95%	0,005	0,011	Beta
Reintervention, month 49-60 - Evolut R/PRO	0,021	IC95%	0,015	0,028	Beta
TIA, month 49-60 - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003	Beta
TIA, month 49-60 - Evolut R/PRO	0,009	IC95%	0,007	0,011	Beta
Disutility permanent pacemaker implant	0,003	IC95%	0,000	0,031	Beta

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute	Distribution
Disutility MI	0,041	IC95%	0,024	0,063	Beta
Disutility Stroke	0,161	IC95%	0,076	0,271	Beta
Multiplier to vary trial-observed utilities - SAVR	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Multiplier to vary trial-observed utilities - Corevalve Evolut R/PRO	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Multiplier to vary trial-observed stroke rates - SAVR	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Multiplier to vary trial-observed stroke rates - CoreValve Evolut R/PRO	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Multiplier to vary trial-observed mortality rates - SAVR	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Multiplier to vary trial-observed mortality rates - Corevalve Evolut R/PRO	1,000	IC95%	0,975	1,025	Normal
Discount rate costs (% p.a.)	0,025	IC95%	0	0,1	Gamma
Discount rate effects (% p.a.)	0,025	IC95%	0	0,1	Gamma

4.8. Résultats de l'analyse de référence

Résultats désagrégés (analyse principale)

Tableau 29. Résultats actualisés des critères principaux de santé, analyse de référence

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVI	SAVR
Années de vie gagnées (AVG)		
Absence d'AVC	8,61	8,54
AVC	0,01	0,01
Post-AVC	1,04	0,96
Décès	0	0
Total Années de Vie	9,67	9,51
AV incrémental (TAVI vs SAVR)	0,16	
Années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie (QALY)		
Absence d'AVC	7,12	7,03
AVC	0,01	0,01
Post-AVC	0,77	0,71
Décès	0	0
Total QALY	7,90	7,75
QALY incrémental (TAVI vs SAVR)	0,15	

Figure 7. Courbes de survie des stratégies SAVR et TAVI, selon l'âge des patients

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

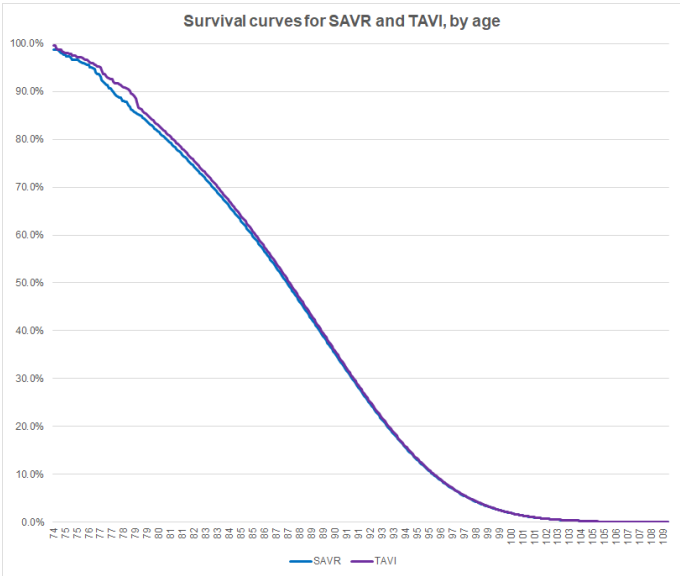


Tableau 30. Répartition des patients dans les états de santé du modèle sur l'horizon temporel du modèle

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	SAVR				TAVI			
Evolution dans les différents états	Absence d'AVC (%)	AVC (%)	Post-AVC (%)	Décès (%)	Absence d'AVC (%)	AVC (%)	Post-AVC (%)	Décès (%)
A 1 an	93,0	0,2	4,2	2,7	93,8	0,0	4,2	2,1
A 2 ans	90,1	0,0	5,5	4,4	90,9	0,1	5,5	3,5
A 3 ans	85,6	0,5	5,7	8,2	86,8	0,1	6,8	6,3
A 4 ans	81,1	0,0	6,9	12,0	83,5	0,0	7,5	9,0
A 5 ans	77,8	0,2	7,2	14,9	78,3	0,3	7,9	13,5
A 10 ans	57,1	0,1	9,2	33,6	57,5	0,1	9,9	32,5
A 20 ans	12,2	0,0	3,8	84,0	12,2	0,0	4,0	83,8
A 30 ans	0,2	0,0	0,1	99,7	0,2	0,0	0,1	99,7
Durée moyenne dans l'état « Absence d'AVC » (actualisé)	8,54				8,61			
Durée moyenne dans l'état « AVC » (actualisé)	0,01				0,01			
Durée moyenne dans l'état « Post-AVC » (actualisé)	0,96				1,04			

Figure 8. Traces de Markov par état de santé (TAVI)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

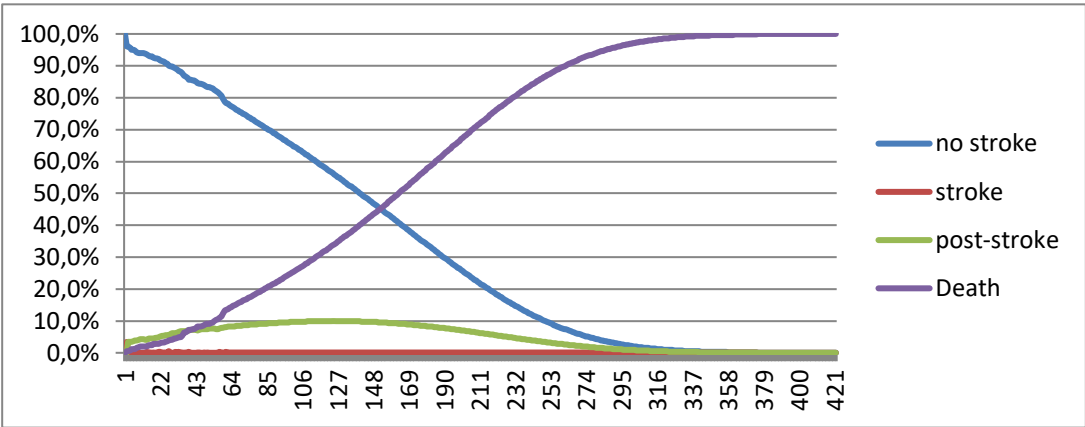
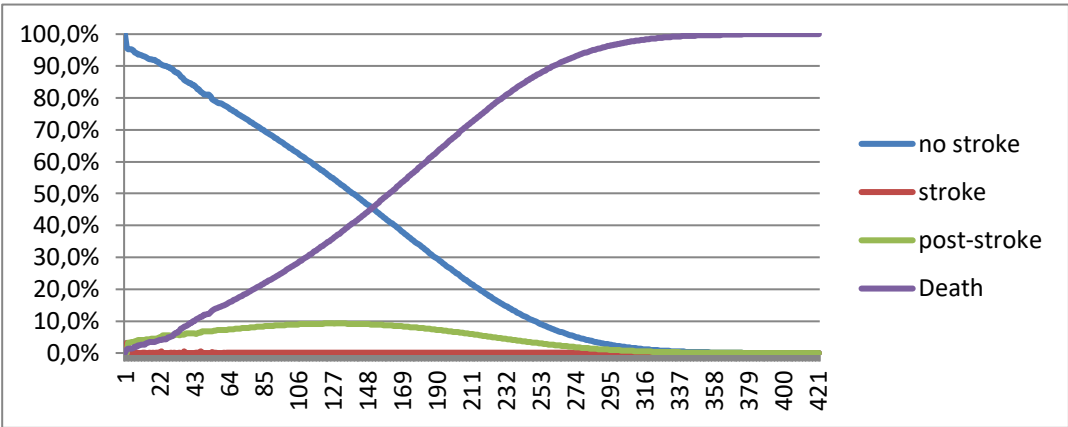


Figure 9. Traces de Markov par état de santé (SAVR)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



Résultats sur les coûts

Tableau 31. Coûts par poste pour chaque intervention comparée, sur la durée totale de la simulation

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Poste de coût	SAVR	TAVI
Coûts liés aux examens préopératoires	3 672	3 699
Coûts d'acquisition	0	
Coûts d'administration	31 592	
Coûts de soin de suite et de réadaptation	866	99
Coûts de suivi post-opératoire	2 694	2 739
Coût des événements indésirables	10 994	11 879
Coûts liés à la gestion à long-terme des EIs*	8 575	9 811
Coûts des soins de fin de vie	3 093	3 038
Coûts de transport	291	301
Total	61 804	55 264
Coût incrémental TAVI vs SAVR		-6 540

Résultats de l'analyse coût-résultat

Résultats de l'analyse principale sur la population simulée

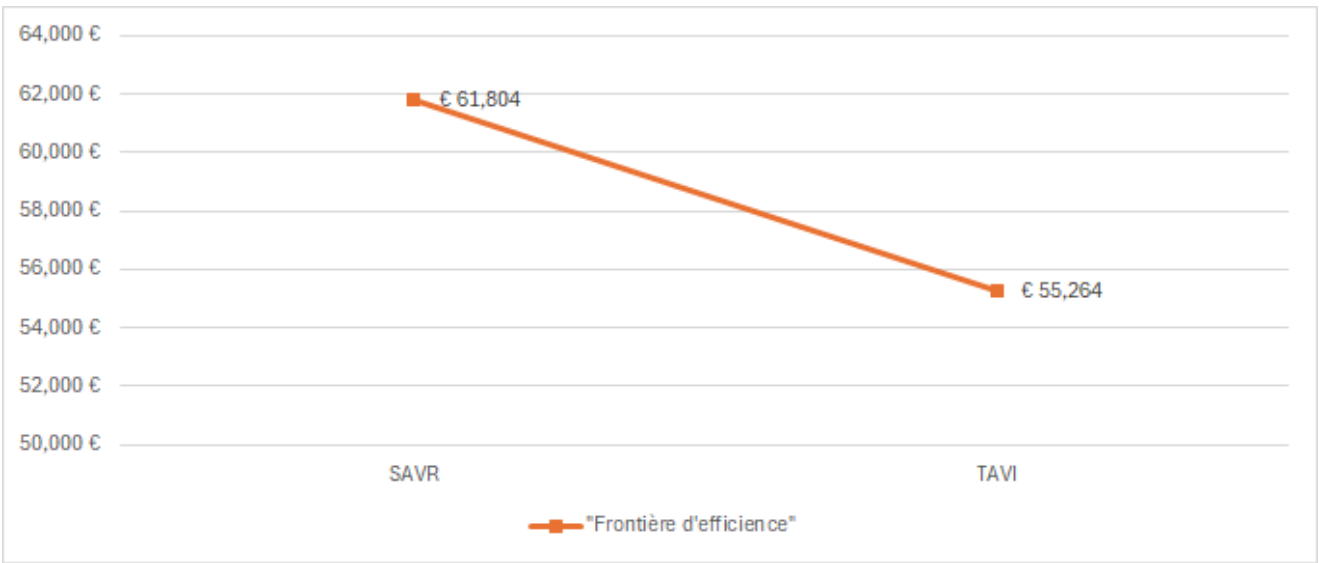
Tableau 32. Résultats de l'analyse principale

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	55 264	9,67	7,90	-6 540	+0,16	+0,15	Dominant	Dominant

Figure 10. Frontière d'efficacité (Coûts totaux sur QALYs totaux)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



4.9. Exploration de l'incertitude

Incertitude relative à la variabilité des paramètres dans le modèle

Tableau 33. Résultats de l'analyse de sensibilité déterministe sur les variables du modèle ayant le plus d'impact

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Paramètres	Valeurs – AR	Valeurs Min	RDCR (€/QALY)	Δ AR %	Valeurs Max	RDCR (€/QALY)	Δ AR %
Coûts administration SAVR	31 987	28 788	Dominant	-	35 185	Dominant	-
Taux d'actualisation effets (% p.a.)	0,025	-	Dominant	-	0,100	Dominant	-
Âge cohorte	74	62	Dominant	-	85	Dominant	-
Multiplicateur pour varier les taux de mortalité observés dans l'essai - SAVR	1,000	0,975	Dominant	-	1,025	Dominant	-
Multiplicateur pour varier les taux de mortalité observés dans l'essai - TAVI	1,000	0,975	Dominant	-	1,025	Dominant	-
Coûts administration TAVI	9 133	8 220	Dominant	-	10 047	Dominant	-
Taux d'actualisation coûts (% p.a.)	0,025	-	Dominant	-	0,100	Dominant	-
Hospitalisation liée à la valve aortique, année 1 - SAVR	0,058	0,040	Dominant	-	0,080	Dominant	-
Coûts préopératoires SAVR	3,699	3,329	Dominant	-	4,069	Dominant	-
Coûts préopératoires TAVI	3,672	3,305	Dominant	-	4,039	Dominant	-
Hospitalisation liée à la valve aortique, année 1 - TAVI	0,033	0,020	Dominant	-	0,049	Dominant	-
Sexe (% femmes)	0,353	-	Dominant	-	1,000	Dominant	-
Réintervention, mois 2-12 - SAVR	0,003	0,000	Dominant	-	0,012	Dominant	-
Réintervention, mois 49-60 - TAVI	0,021	0,015	Dominant	-	0,028	Dominant	-
Réintervention, mois 13-24 - SAVR	0,003	0,001	Dominant	-	0,012	Dominant	-
Hospitalisation liée à la valve aortique, mois 13-24 - SAVR	0,013	0,005	Dominant	-	0,024	Dominant	-

Réintervention, mois 2-12 - TAVI	0,005	0,001	Dominant	-	0,011	Dominant	-
Multiplicateur pour varier les taux d'AVC observés dans l'essai - TAVI	1,000	0,975	Dominant	-	1,025	Dominant	-
Implantation pacemaker 30 jours - TAVI	0,171	0,144	Dominant	-	0,199	Dominant	-
Multiplicateur pour varier les taux d'AVC observés dans l'essai - SAVR	1,000	0,975	Dominant	-	1,025	Dominant	-

Figure 11. Diagramme de Tornado - analyse de référence

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

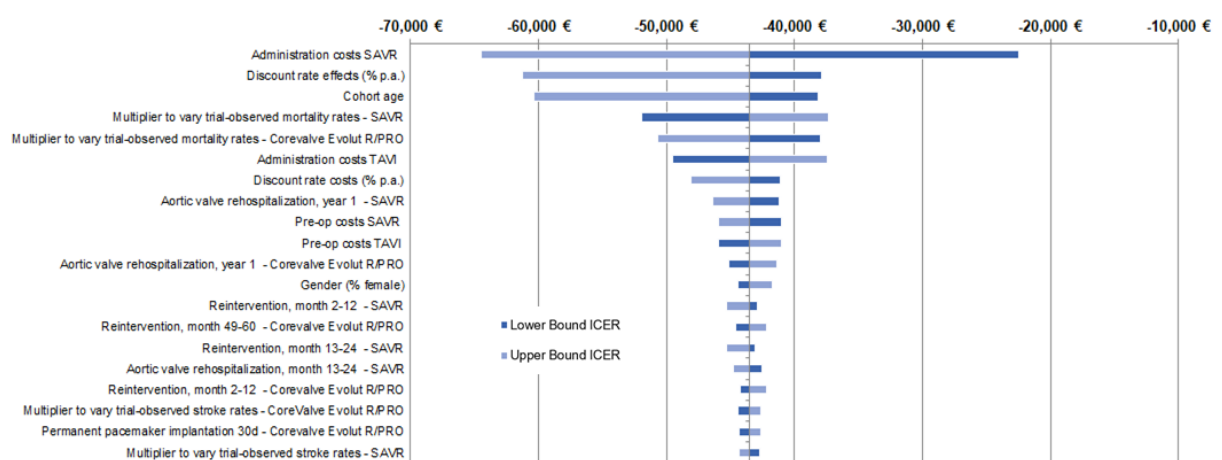


Tableau 34. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste sur l'analyse de référence

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Stratégies	Coût total (€)	QALY	Δ coûts (€)	Δ QALY	RDCR (€/QALY)
Résultats déterministes					
SAVR	61 804	7,75			
TAVI	55 264	7,90	-6 540	+0,15	Dominant
Résultats probabilistes					
SAVR	61 320	7,57			
TAVI	54 726	7,90	-6 595	+0,15	Dominant

Tableau 35. RDCR de la PSA – Analyse de référence

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	RDCR TAVI vs. SAVR
Analyse de référence	Dominant
PSA moyenne	Dominant
Variation vs analyse de référence	1,7%

Figure 12. Plan coût-efficacité du RDCR de TAVI versus SAVR présentant les 10 000 simulations (analyse de référence)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

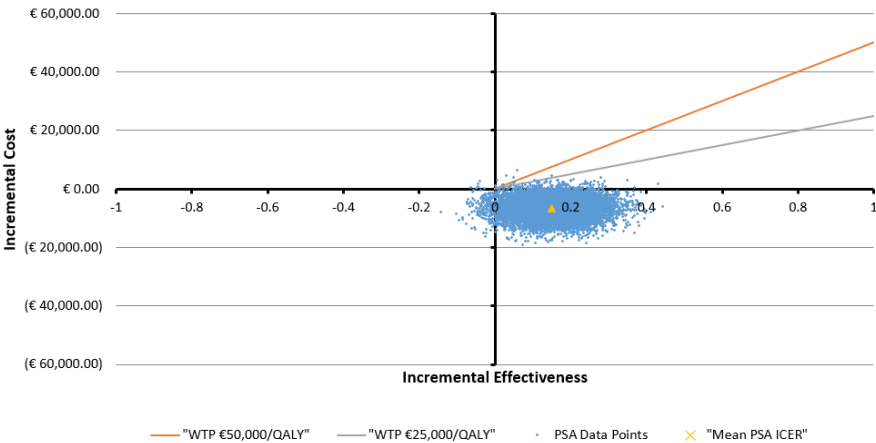
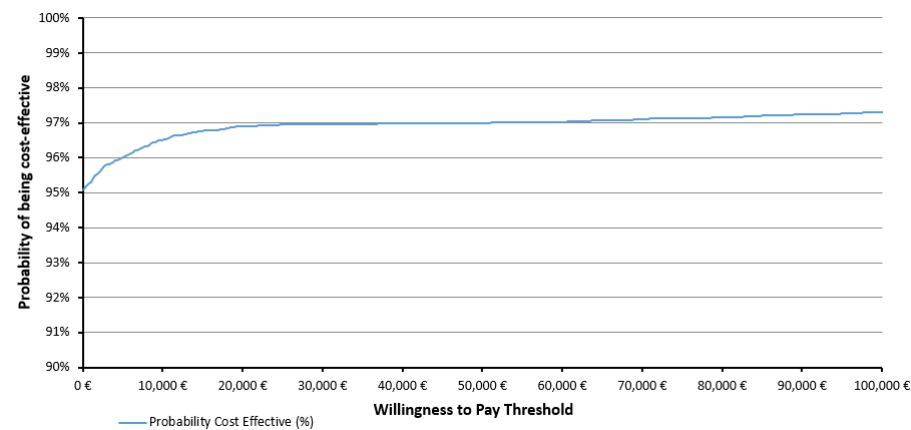


Figure 13. Courbe d'acceptabilité, analyse de référence

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



Incertitude associée aux choix structurants

Tableau 36. Résultats des analyses de sensibilité en scénario – Incertitude associée aux choix structurants

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Δ coûts (€)	Δ QALY	RDCR (€/QALY) TAVI vs SAVR	% variation vs analyse de référence
Analyse de référence	-6 540	0,15	Dominant	-
Taux d'actualisation 0% – A1	-6 184	0,17	Dominant	-
Taux d'actualisation 4,5% – A2	-6 772	0,14	Dominant	-
Horizon temporel 10 ans – B1	-6 913	0,12	Dominant	-
Horizon temporel 20 ans – B2	-6 362	0,16	Dominant	-
Horizon temporel vie entière – B3	-6 304	0,17	Dominant	-

Incertitude relative aux hypothèses et choix méthodologiques

Tableau 37. Résultats des analyses de sensibilité – Incertitude associée aux hypothèses et choix méthodologiques de la modélisation

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Δ Coûts totaux	Δ QALY	RDCR (€/QALY)	% variation vs référence
Analyse de référence	-6 540	+0,15	Dominant	
Population simulée				
Age moyen de la population simulée 70 ans – C1	-6 466	+0,16	Dominant	
Simulation de l'efficacité				
Utilisation des données à 5 ans, RR de 1.09469, avec maintien du bénéfice – D1	-6 556	+0,15	Dominant	-
Utilisation des données à 5 ans, RR de 1.09469, avec perte du bénéfice – D2	-6 539	+0,15	Dominant	-
Absence de différence d'efficacité entre les deux bras à partir de 2 ans de suivi – D3	-8 014	+0,10	Dominant	-
Absence de différentiel d'efficacité à partir de la randomisation – D4	-8 921	+ 0,02	Dominant	
Simulation de la tolérance et des événements intercurrents				
Absence d'événements intercurrents – E1	-8 671	+0,15	Dominant	-
Absence d'extrapolation des EI après 5 ans – E2	-6 639	+0,15	Dominant	-
Maintien de survenue des AVC, avec augmentation du risque au cours du temps (HR = 1,5) – E3	-6 533	+0,15	Dominant	-
Maintien de survenue des AVC, avec diminution du risque au cours du temps (HR = 0,5) – E4	-6 548	+0,15	Dominant	-
Variables d'utilité				
Mapping en EQ-5D-3L – F1	-6 540	+0,15	Dominant	-
Inclusion de désutilités liées aux AVC invalidants – G1	-6 540	+0,15	Dominant	-
Inclusion des désutilités liées aux EI – G2	-6 540	+0,15	Dominant	-
Exclusion des décréments d'utilité liés à l'âge – G3	-6 540	+0,15	Dominant	-
Variables de coût				
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine + chirurgie des séjours observés pour TAVI et SAVR – H1	-7 047	+0,15	Dominant	-
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés – H2	-5 552	+0,15	Dominant	-
Estimation des coûts d'hospitalisations selon l'ancienne méthode de valorisation – H3	1 891	+0,15	12 576	
Inclusion des coûts de l'aide informelle pour 50% des patients – I1	-6 421	+0,15	Dominant	-

	Δ Coûts totaux	Δ QALY	RDCR (€/QALY)	% variation vs référence
Inclusion des coûts de l'aide informelle pour 100% des patients – I2	-6 301	+0,15	Dominant	-
Implantation des simulateurs cardiaques 0% hors hospitalisation initiale – J1	-6 649	+0,15	Dominant	-
Implantation des simulateurs cardiaques 100% hors hospitalisation initiale – J2	-5 753	+0,15	Dominant	-
Autres				
Implantation de stimulateurs cardiaques chez 8,55% de patients (50% de 17,1%) – L1	-6 928	+0,15	Dominant	-
Valorisation des complications ultérieures liées à l'implantation d'un pacemaker – remplacement de pacemaker – L2	-6 304	+0,15	Dominant	-
Exclusion des implantations de pacemaker – L3	-7 510	+0,15	Dominant	-
Réimplantation aucune différence d'incidence entre les bras TAVI et SAVR– M1	-6 486	+0,15	Dominant	-
Réimplantation incidence plus faible SAVR (HR SAVR vs. TAVI 0,9) – M2	-6 056	+0,15	Dominant	-
Réimplantation incidence plus faible TAVI (HR TAVI vs. SAVR 0,9) – M3	-6 923	+0,15	Dominant	-

Analyses sur le prix

Analyse en scénario 1 : Prix supérieur + 10%

Tableau 38. Résultats de l'analyse en scénario 1

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	56 729	9,67	7,90	-5 075	0,16	0,15	Dominant	Dominant

Analyse en scénario 2 : Prix supérieur + 5%

Tableau 39. Résultats de l'analyse en scénario 2

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	55 997	9,67	7,90	-5 808	0,16	0,15	Dominant	Dominant

Analyse en scénario 3 : Prix inférieur – 3%

Tableau 40. Résultats de l'analyse en scénario 3
Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	54 825	9,67	7,90	-6 980	0,16	0,15	Dominant	Dominant

Analyse en scénario 4 : Prix inférieur – 5%

Tableau 41. Résultats de l'analyse en scénario 4
Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	54 532	9,67	7,90	-7 273	0,16	0,15	Dominant	Dominant

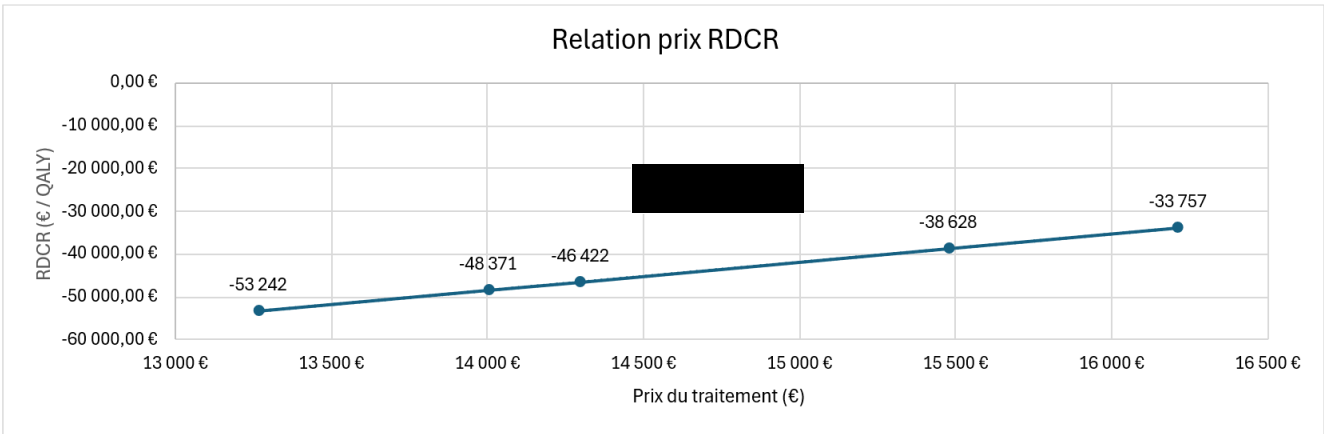
Analyse en scénario 5 : Prix inférieur – 10%

Tableau 42. Résultats de l'analyse en scénario 5
Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Interventions	Coûts totaux	AVGs	QALYs	Δ Coûts totaux	Δ AVGs	Δ QALYs	RDCR	
							Coût/AVG	Coût/QALY
SAVR	61 804	9,51	7,75					
TAVI	53 799	9,67	7,90	-8 005	0,16	0,15	Dominant	Dominant

Synthèse des scénarios de prix et relation prix – RDCR

Figure 14. Relation entre le prix des dispositifs de la gamme EVOLUT et le RDCR exprimé en € / QALY
Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



5. Complément D. Résultats de l'analyse d'impact budgétaire

5.1. Choix méthodologiques de l'analyse d'impact budgétaire

Estimation des populations

Figure 15. Description des étapes d'estimation de la population cible retenue par la HAS

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

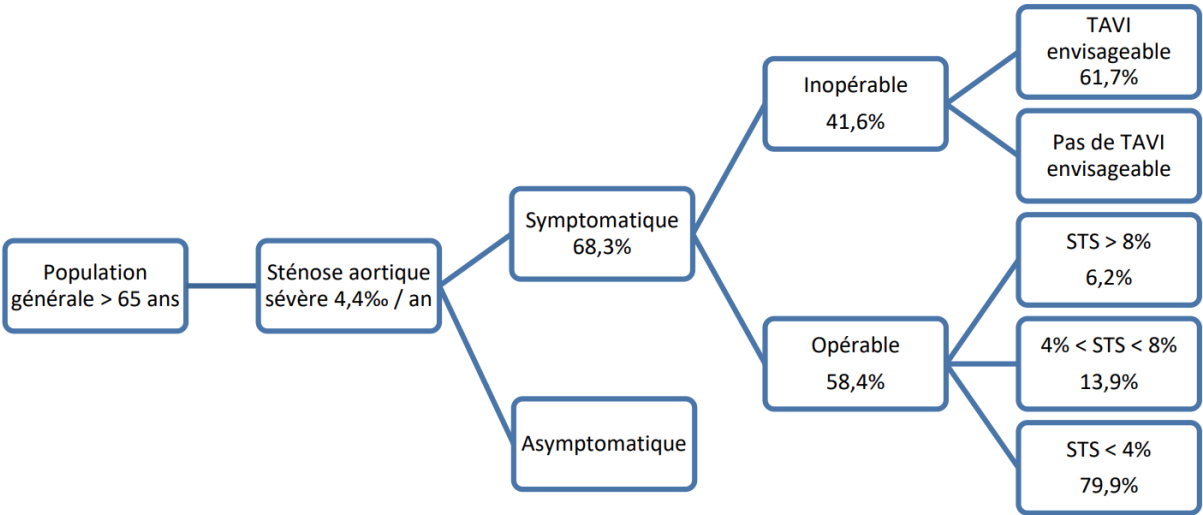


Tableau 43. Population cible des systèmes Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX en année 1

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Etape de calcul	Année 1 (2025)	Source/hypothèse/méthode de calcul
Population française de plus de 65 ans	14 987 583	INSEE Bilan démographique 2024 (population au premier janvier 2025, France) (17), en considérant la moyenne d'évolution de la population française de plus de 65 ans ces quatre dernières années, on obtient une croissance de 1,78% par an de la population française âgée de plus de 65 ans
Incidence de la pathologie (%)	4,4‰	Méta-analyse Durko & al. (18)
Proportion de patients symptomatiques (%)	68,3%	
Proportion de patients opérables (%)	58,4%	
Proportion de patients présentant un score STS <4% (%)	79,9%	
Effectif de la population cible en année 1 (2025)	21 017	INSEE, Bilan démographique 2024 (population au 1er janvier 2024, France) (19)
Parts de marché TAVI en année 1 (2025)	████	Estimations Medtronic à partir des données de marchés observées en 2023
Effectif de la population rejointe en année 1 (2025)	████	

Tableau 44. Projection des populations

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Projection de la population	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Source/hypothèse/méthode de calcul
Taux de croissance de la population française (%) de plus de 65 ans	1,78%				- INSEE, Bilan démographique 2023 (population au 1er janvier 2024, France) (19) - Méta-analyse Durko & al. (18)
Effectif de la population cible	21 391	21 772	22 159	22 554	

Tableau 45. Population cible – analyses de sensibilité A1 et A2

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Projection de la population	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Hypothèse
Effectif de la population cible + 5%	22 068	22 460	23 860	23 267	23 681	Variation + 5%
Effectif de la population cible – 5%	19 966	20 321	20 683	21 051	21 426	Variation - 5%

Tableau 46. Population cible des systèmes Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX en année 1 – analyse de sensibilité A3

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Etape de calcul	Année 1 (2025)	Analyse de référence	Analyse de sensibilité A3 (>70 ans)	Source/hypothèse/méthode de calcul
Population française de plus de 65 ans (ou 70 ans)	-	14 987 583	10 736 588	INSEE Bilan démographique 2024 (population au premier janvier 2025, France) (12)
Incidence de la pathologie (%)	0,0044	65 945	47 241	Méta-analyse Durko & al. (11)
Proportion de patients symptomatiques (%)	68,30%	45 041	32 266	
Proportion de patients opérables (%)	58,40%	26 304	18 843	
Proportion de patients présentant un score STS <4% (%)	79,90%	21 017	15 056	
Effectif de la population cible en année 1 (2025)		21 017	15 056	INSEE, Bilan démographique 2024 (population au 1er janvier 2025, France) (13)
Parts de marché TAVI en année 1 (2025)	████	████	████	Estimations Medtronic à partir des données de marchés observées en 2024
Effectif de la population rejointe en année 1 (2025)		████	████	

Tableau 47. Projection des populations – analyse de sensibilité A3

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Projection de la population	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Source/hypothèse/méthode de calcul
Taux de croissance de la population française (%) de plus de 65 ans	1,78%				– INSEE, Bilan démographique 2024 (population au 1er janvier 2025, France) (19) – Méta-analyse Durko & al. (18)
Effectif de la population cible	15 324	15 597	15 874	16 157	

Scénarios de traitements à comparer

Dans le modèle, deux scénarios sont comparés :

- Un monde avec TAVI dit « Actuel » considérant les stratégies thérapeutiques SAVR vs. TAVI (la gamme EVOLUT et les autres TAVI disponibles dans l'indication). Les parts de marché correspondent à celles observées au moment de la soumission du dossier.
- Un monde avec TAVI dit « Futur », considérant les stratégies SAVR vs. TAVI (la gamme EVOLUT et les autres TAVI disponibles dans l'indication) et suivant des projections de diffusion des dispositifs étudiés et entraînant une modification des parts de marché.

Estimation des parts de marché du traitement évalué

Tableau 48. Distribution des parts de marché dans le monde « Actuel »

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Actuel » avec les produits évalués	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Justification de la distribution des parts de marché
SAVR	████	████	████	████	████	Hypothèse conservatrice : maintien sur 5 ans des parts de marché observées en 2024
TAVI (total)	████	████	████	████	████	
EVOLUT	████	████	████	████	████	
Autres TAVI	████	████	████	████	████	

Tableau 49. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur »

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Futur » avec les produits évalués	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Justification de la distribution des parts de marché
SAVR	████	████	████	████	████	Projections estimées à partir de la croissance observée lors de l'introduction des TAVI de l'indication « Bas Risque » et de l'arrivée sur le marché d'autres dispositifs TAVI
TAVI (total)	████	████	████	████	████	
EVOLUT	████	████	████	████	████	
Autres TAVI	████	████	████	████	████	

Tableau 50. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur » - scénario optimiste

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Futur » avec les produits évalués	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Justification de la distribution des parts de marché
SAVR	■	■	■	■	■	Publication de nouvelles recommandations européennes visant à réviser le critère d'âge pour la pose d'un TAVI en première intention de 75 ans à 70 ans
TAVI (total)	■	■	■	■	■	
EVOLUT	■	■	■	■	■	
Autres TAVI	■	■	■	■	■	

Tableau 51. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur » - scénario pessimiste

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Futur » avec les produits évalués	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Justification de la distribution des parts de marché
SAVR	■	■	■	■	■	Absence de nouvelles recommandations européennes visant à réviser le critère d'âge pour la pose d'un TAVI en première intention.
TAVI (total)	■	■	■	■	■	
EVOLUT	■	■	■	■	■	
Autres TAVI	■	■	■	■	■	

Tableau 52. Parts de marché monde "futur" - scénario optimiste maximisé

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Futur optimiste » avec les produits évalués	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)	Justification de la distribution des parts de marché
SAVR	■	■	■	■	■	Levée des barrières organisationnelles
TAVI (total)	■	■	■	■	■	
EVOLUT	■	■	■	■	■	
Autres TAVI	■	■	■	■	■	

5.2. Le modèle de l'AIB

Tableau 53. Evolution des patients dans le modèle d'impact budgétaire

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Scénario « Réel » avec le produit évalué	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)
Patients traités à partir de l'année 1	Population incidente 1	Suivi de la population incidente 1	Suivi de la population incidente 1	Suivi de la population incidente 1	Suivi de la population incidente 1
Patients traités à partir de l'année 2		Population incidente 2	Suivi de la population incidente 2	Suivi de la population incidente 2	Suivi de la population incidente 2
Patients traités à partir de l'année 3			Population incidente 3	Suivi de la population incidente 3	Suivi de la population incidente 3
Patients traités à partir de l'année 4				Population incidente 4	Suivi de la population incidente 4
Patients traités à partir de l'année 5					Population incidente 5
Population totale	21 017	21 391	21 772	22 159	22 554

5.3. Les coûts

En accord avec le guide de la HAS, seuls les coûts directs sont pris en considération dans l'analyse de référence (27). Les ressources consommées et les coûts unitaires permettant de les valoriser correspondent à ceux estimés dans le cadre de l'analyse d'efficacité, mais sont adaptés à la perspective assurance maladie obligatoire (AMO) dans le cadre d'une analyse d'impact budgétaire.

Les coûts directs pris en compte dans l'analyse de référence seront :

- Les coûts liés aux examens préopératoires qui incluent :
 - Consultations, examens biologiques et examens techniques ;
- Les coûts d'acquisition des TAVI ;
- Les coûts d'hospitalisations pour implantation des TAVI ou chirurgie (coût d'administration) ;
- Les coûts de suivi qui incluent :
 - Consultations, traitements, examens biologiques, examens techniques et soins de suite et réanimation ;
- Les coûts d'hospitalisations pour les événements indésirables ;
- Les coûts liés à la gestion à long terme des AVC et implantations de pacemaker ;
- Les coûts de transports ;
- Les coûts de décès (soins de fin de vie).

5.4. Choix des données cliniques nécessaires au calcul des coûts liés à la maladie et/ou au bénéfice clinique associé à l'intervention

Les données cliniques utilisées pour informer le modèle d'impact budgétaire sont issues de l'étude Evolut Low Risk. Les données les plus récentes disponibles portent sur des données à 5 ans de suivi. Ainsi, les données sont utilisées directement sur l'ensemble de l'horizon temporel, à partir des probabilités de survenue d'événements au cours du temps estimées dans le modèle coût-efficacité grâce aux courbes de Kaplan-Meier de l'essai clinique pour les événements suivants :

- Mortalité ;
- AVC ;
- Événements intercurrents.

Ainsi, l'absence d'hypothèses d'extrapolation permet une réduction importante de l'incertitude entourant les données cliniques intégrées dans le modèle.

Il est fait l'hypothèse que les mêmes données d'efficacité et de tolérance sont considérées pour les dispositifs au sein du bras TAVI, impliquant une hypothèse d'équivalence d'efficacité entre les dispositifs Evolut™ PRO+, Evolut™ FX et SAPIEN 3.

Mortalité

Tableau 54. Probabilités de survie au cours du temps

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVI	SAVR
Année 1	97,90%	97,30%
Année 2	96,50%	95,60%
Année 3	93,70%	91,80%
Année 4	91,00%	88,00%
Année 5	86,50%	85,10%

AVC

Tableau 55. Probabilités de survenue des AVC au cours du temps

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	TAVI	SAVR
Mois 1	3,4%	3,2%
Année 1 (après le 1er mois)	0,9%	1,2%
Année 2	1,5%	1,3%
Année 3	1,6%	1,1%
Année 4	0,8%	1,0%
Année 5	1,3%	0,8%

Evénements intercurrents

Tableau 56. Probabilités de survenue des EI au cours du temps

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Interven- tion	Mois 1	Année 1 (2025)	Année 2 (2026)	Année 3 (2027)	Année 4 (2028)	Année 5 (2029)
Infarctus du myocarde	TAVI	0,0%	1,0%	0,4%	0,0%	1,4%	1,3%
	SAVR	0,0%	0,8%	0,0%	0,3%	0,4%	0,8%
Implantation d'un stimula- teur cardiaque	TAVI	9,6%*17,1%	1,9%	2,1%	0,0%	1,4%	2,5%
	SAVR	4,9%*6,0%	0,8%	1,1%	0,9%	0,9%	1,3%
Saignement majeur	TAVI	0,0%	1,5%	2,4%	0,0%	1,8%	1,9%
	SAVR	0,0%	1,8%	1,5%	1,5%	1,4%	2,0%
Choc cardiogé- nique	TAVI	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	SAVR	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Insuffisance ré- nale aiguë	TAVI	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,2%
	SAVR	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Complication vasculaire ma- jeure	TAVI	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%
	SAVR	0,0%	0,0%	0,2%	0,0%	0,2%	0,0%
Fibrillation atriale	TAVI	0,0%	0,0%	2,4%	0,0%	0,8%	2,3%
	SAVR	0,0%	0,0%	0,9%	0,4%	0,8%	0,4%
Hospitalisation liée à la valve aortique	TAVI	1,2%	3,3%	1,7%	0,0%	2,9%	3,6%
	SAVR	2,4%	5,8%	1,3%	2,0%	2,9%	3,1%
Réintervention (chirurgicale)	TAVI	0,0%	0,2%	0,5%	0,0%	0,4%	2,1%
	SAVR	0,0%	0,6%	0,0%	0,2%	0,9%	0,8%
Accident isché- mique transi- toire	TAVI	0,5%	1,2%	1,0%	0,6%	0,1%	0,9%
	SAVR	1,0%	0,9%	0,5%	0,2%	0,2%	0,2%

5.5. Les analyses de sensibilité

Les analyses de sensibilité déterministes

Tableau 57. Paramètres de l'AIB pris en compte dans l'analyse de sensibilité des données d'entrée

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Pre-op costs TAVI	2916,389	+/-10%	2 624,75	3 208,03
Pre-op costs SAVR	2887,126	+/-10%	2 598,41	3 175,84
Acquisition costs TAVI (CoreValve Evolut R & PRO)	██████	+/-10%	██████	██████
Acquisition costs TAVI (other TAVI)	██████	+/-10%	██████	██████
Administration costs TAVI	██████	+/-10%	██████	██████
Administration costs SAVR	22791,880	+/-10%	20 512,69	25 071,07
Follow-up/Monitoring costs CoreValve EVOLUT (R&PRO)	57,996	+/-10%	52,20	63,80
Follow-up/Monitoring costs Other TAVI devices	57,996	+/-10%	52,20	63,80
Follow-up/Monitoring costs SAVR	509,533	+/-10%	458,58	560,49
Follow-up cost TAVI 30d	214,601	+/-10%	193,14	236,06
Follow-up cost TAVI 6M	51,603	+/-10%	46,44	56,76
Follow-up cost TAVI 1 yr.	14,704	+/-10%	13,23	16,17
Follow-up cost TAVI annually yr. 2+	233,688	+/-10%	210,32	257,06
Follow-up cost SAVR 30d	214,601	+/-10%	193,14	236,06
Follow-up cost SAVR 6M	51,603	+/-10%	46,44	56,76
Follow-up cost SAVR 1 yr.	14,704	+/-10%	13,23	16,17
Follow-up cost SAVR annually yr. 2+	233,688	+/-10%	210,32	257,06
Annual stroke follow-up costs, TAVI	720,878	+/-10%	648,79	792,97
Annual stroke follow-up costs, SAVR	720,878	+/-10%	648,79	792,97
Pacemaker follow-up costs, 30d	0,000	+/-10%	-	-
Pacemaker follow-up costs, 6 months	0,000	+/-10%	-	-
Pacemaker follow-up costs, 1 year	852,893	+/-10%	767,60	938,18
Pacemaker follow-up costs, year 2+	252,030	+/-10%	226,83	277,23
Cost of stroke AE (beyond index)	5741,468	+/-10%	5 167,32	6 315,61
Cost of MI AE (beyond index)	3432,305	+/-10%	3 089,07	3 775,54
Cost of permanent pacemaker implantation (beyond index)	6713,265	+/-10%	6 041,94	7 384,59
Costg of bleeding event (beyond index)	6891,457	+/-10%	6 202,31	7 580,60
Cost of cardiogenic shock (beyond index)	6851,450	+/-10%	6 166,31	7 536,60
Cost of AKI (beyond index)	4903,214	+/-10%	4 412,89	5 393,54
Cost of major vascular complication (beyond index)	1797,314	+/-10%	1 617,58	1 977,05

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Cost of atrial fibrillation (beyond index)	3534,813	+/-10%	3 181,33	3 888,29
Cost of aortic valve rehospitalization (beyond index)	10615,362	+/-10%	9 553,83	11 676,90
Cost of reintervention (surgical) (beyond index)	22791,880	+/-10%	20 512,69	25 071,07
Cost of TIA	1689,373	+/-10%	1 520,44	1 858,31
End-of-life costs	3662,820	+/-10%	3 296,54	4 029,10
Cost of transportation	142,000	+/-10%	127,80	156,20
Stroke 30d - SAVR	0,032	IC95%	0,021	0,049
Stroke 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,034	IC95%	0,023	0,050
Stroke 30d - other TAVI	0,034	IC95%	0,023	0,050
PPI 30d - SAVR	0,060	IC95%	0,042	0,081
PPI 30d - Corevalve Evolut R/PRO	0,171	IC95%	0,144	0,199
PPI 30d - other TAVI	0,171	IC95%	0,144	0,199
Proportion of 30d PPI implants performed in separate admission - SAVR	0,049	IC95%	0,032	0,071
Proportion of 30d PPI implants performed in separate admission - CoreValve Evolut R/PRO	0,096	IC95%	0,077	0,117
Proportion of 30d PPI implants performed in separate admission - other TAVI	0,096	IC95%	0,077	0,117
Aortic valve rehospitalization (30d) - SAVR	0,024	IC95%	0,015	0,038
Aortic valve rehospitalization (30d) - Corevalve Evolut R/PRO	0,012	IC95%	0,006	0,024
Aortic valve rehospitalization (30d) - other TAVI	0,012	IC95%	0,006	0,024
Stroke (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,012	IC95%	0,010	0,015
Stroke (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,009	IC95%	0,007	0,010
Stroke (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,009	IC95%	0,007	0,010
MI (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010
MI (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,010	IC95%	0,008	0,012
MI (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,010	IC95%	0,008	0,012
PPI (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010
PPI (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,019	IC95%	0,015	0,023
PPI (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,019	IC95%	0,015	0,023
Bleeding event (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,018	IC95%	0,014	0,022
Bleeding event (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,015	IC95%	0,011	0,019

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Bleeding event (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,015	IC95%	0,011	0,019
Cardiogenic shock (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,004	IC95%	0,002	0,006
Major vasc. complication (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%		
Major vasc. complication (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,000	IC95%		
Afib (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,032	IC95%	0,030	0,034
Afib (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,020	IC95%	0,018	0,022
Afib (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,020	IC95%	0,018	0,022
Aortic valve rehosp. (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,058	IC95%	0,040	0,080
Aortic valve rehosp. (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,033	IC95%	0,020	0,049
Aortic valve rehosp. (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,033	IC95%	0,020	0,049
Reintervention (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,003	IC95%	0,000	0,012
Reintervention (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,005	IC95%	0,001	0,011
Reintervention (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,005	IC95%	0,001	0,011
TIA (Yr. 1 beyond 30d) - SAVR	0,009	IC95%	0,006	0,012
TIA (Yr. 1 beyond 30d) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,012	IC95%	0,010	0,014
TIA (Yr. 1 beyond 30d) - other TAVI	0,012	IC95%	0,010	0,014
MI (Yr. 2) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
MI (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,004	IC95%	0,003	0,006
MI (Yr. 2) - other TAVI	0,004	IC95%	0,003	0,006
PPI (Yr. 2) - SAVR	0,011	IC95%	0,008	0,014
PPI (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,021	IC95%	0,019	0,023
PPI (Yr. 2) - other TAVI	0,021	IC95%	0,019	0,023
Bleeding event (Yr. 2) - SAVR	0,015	IC95%	0,007	0,027

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Bleeding event (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,022	0,026
Bleeding event (Yr. 2) - other TAVI	0,024	IC95%	0,022	0,026
Cardiogenic shock (Yr. 2) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 2) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 2) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 2) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 2) - SAVR	0,002	IC95%	0,000	0,009
Major vasc. complication (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,003	IC95%	0,003	0,003
Major vasc. complication (Yr. 2) - other TAVI	0,003	IC95%	0,003	0,003
Afib (Yr. 2) - SAVR	0,009	IC95%	0,008	0,010
Afib (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,022	0,026
Afib (Yr. 2) - other TAVI	0,024	IC95%	0,022	0,026
Aortic valve rehosp. (Yr. 2) - SAVR	0,013	IC95%	0,005	0,024
Aortic valve rehosp. (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,017	IC95%	0,014	0,020
Aortic valve rehosp. (Yr. 2) - other TAVI	0,017	IC95%	0,014	0,020
Reintervention (Yr. 2) - SAVR	0,003	IC95%	0,001	0,012
Reintervention (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,002	IC95%	0,001	0,004
Reintervention (Yr. 2) - other TAVI	0,002	IC95%	0,001	0,004
TIA (Yr. 2) - SAVR	0,005	IC95%	0,004	0,006
TIA (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,010	IC95%	0,008	0,012
TIA (Yr. 2) - other TAVI	0,010	IC95%	0,008	0,012
Stroke events (Yr. 2) - SAVR	0,013	IC95%	0,011	0,015
Stroke events (Yr. 2) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,015	IC95%	0,013	0,018
Stroke events (Yr. 2) - other TAVI	0,015	IC95%	0,013	0,018
Stroke events (Yr. 3) - SAVR	0,011	IC95%	0,008	0,012
Stroke events (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,016	IC95%	0,014	0,019
Stroke events (Yr. 3) - other TAVI	0,016	IC95%	0,014	0,019

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
MI (Yr. 3) - SAVR	0,003	IC95%	0,002	0,005
MI (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,012	IC95%	0,010	0,014
MI (Yr. 3) - other TAVI	0,012	IC95%	0,010	0,014
PPI (Yr. 3) - SAVR	0,009	IC95%	0,008	0,010
PPI (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,011	0,015
PPI (Yr. 3) - other TAVI	0,013	IC95%	0,011	0,015
Bleeding event (Yr. 3) - SAVR	0,015	IC95%	0,012	0,018
Bleeding event (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,016	IC95%	0,014	0,018
Bleeding event (Yr. 3) - other TAVI	0,016	IC95%	0,014	0,018
Cardiogenic shock (Yr. 3) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 3) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 3) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 3) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 3) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,003
Major vasc. complication (Yr. 3) - other TAVI	0,001	IC95%	0,000	0,003
Afib (Yr. 3) - SAVR	0,004	IC95%	0,003	0,005
Afib (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,011	0,015
Afib (Yr. 3) - other TAVI	0,013	IC95%	0,011	0,015
Aortic valve rehosp. (Yr. 3) - SAVR	0,020	IC95%	0,017	0,023
Aortic valve rehosp. (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,024	IC95%	0,021	0,028
Aortic valve rehosp. (Yr. 3) - other TAVI	0,024	IC95%	0,021	0,028
Reintervention (Yr. 3) - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003
Reintervention (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%		
Reintervention (Yr. 3) - other TAVI	0,000	IC95%		
TIA (Yr. 3) - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003
TIA (Yr. 3) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,006	IC95%	0,005	0,007
TIA (Yr. 3) - other TAVI	0,006	IC95%	0,005	0,007
Stroke events (Yr. 4) - SAVR	0,010	IC95%	0,009	0,013

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Stroke events (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,008	IC95%	0,006	0,009
Stroke events (Yr. 4) - other TAVI	0,008	IC95%	0,006	0,009
MI (Yr. 4) - SAVR	0,004	IC95%	0,003	0,005
MI (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,014	IC95%	0,011	0,017
MI (Yr. 4) - other TAVI	0,014	IC95%	0,011	0,017
PPI (Yr. 4) - SAVR	0,009	IC95%	0,007	0,011
PPI (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,014	IC95%	0,013	0,015
PPI (Yr. 4) - other TAVI	0,014	IC95%	0,013	0,015
Bleeding event (Yr. 4) - SAVR	0,014	IC95%	0,012	0,016
Bleeding event (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,018	IC95%	0,015	0,021
Bleeding event (Yr. 4) - other TAVI	0,018	IC95%	0,015	0,021
Cardiogenic shock (Yr. 4) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 4) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 4) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,002
Acute kidney injury (Yr. 4) - other TAVI	0,001	IC95%	0,000	0,002
Major vasc. complication (Yr. 4) - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003
Major vasc. complication (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 4) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Afib (Yr. 4) - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010
Afib (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,008	IC95%	0,006	0,010
Afib (Yr. 4) - other TAVI	0,008	IC95%	0,006	0,010
Aortic valve rehosp. (Yr. 4) - SAVR	0,029	IC95%	0,025	0,033
Aortic valve rehosp. (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,029	IC95%	0,026	0,033
Aortic valve rehosp. (Yr. 4) - other TAVI	0,029	IC95%	0,026	0,033
Reintervention (Yr. 4) - SAVR	0,009	IC95%	0,006	0,013
Reintervention (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,004	IC95%	0,003	0,005
Reintervention (Yr. 4) - other TAVI	0,004	IC95%	0,003	0,005
TIA (Yr. 4) - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
TIA (Yr. 4) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,001	IC95%	0,000	0,003
TIA (Yr. 4) - other TAVI	0,001	IC95%	0,000	0,003
Stroke events (Yr. 5) - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010
Stroke events (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,011	0,017
Stroke events (Yr. 5) - other TAVI	0,013	IC95%	0,011	0,017
MI (Yr. 5) - SAVR	0,008	IC95%	0,006	0,010
MI (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,013	IC95%	0,010	0,017
MI (Yr. 5) - other TAVI	0,013	IC95%	0,010	0,017
PPI (Yr. 5) - SAVR	0,013	IC95%	0,010	0,016
PPI (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,025	IC95%	0,022	0,028
PPI (Yr. 5) - other TAVI	0,025	IC95%	0,022	0,028
Bleeding event (Yr. 5) - SAVR	0,020	IC95%	0,017	0,023
Bleeding event (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,019	IC95%	0,017	0,021
Bleeding event (Yr. 5) - other TAVI	0,019	IC95%	0,017	0,021
Cardiogenic shock (Yr. 5) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Cardiogenic shock (Yr. 5) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 5) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Acute kidney injury (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,002	IC95%	0,001	0,003
Acute kidney injury (Yr. 5) - other TAVI	0,002	IC95%	0,001	0,003
Major vasc. complication (Yr. 5) - SAVR	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,000	IC95%	-	-
Major vasc. complication (Yr. 5) - other TAVI	0,000	IC95%	-	-
Afib (Yr. 5) - SAVR	0,004	IC95%	0,002	0,007
Afib (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,023	IC95%	0,020	0,026
Afib (Yr. 5) - other TAVI	0,023	IC95%	0,020	0,026
Aortic valve rehosp. (Yr. 5) - SAVR	0,031	IC95%	0,028	0,034
Aortic valve rehosp. (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,036	IC95%	0,031	0,041
Aortic valve rehosp. (Yr. 5) - other TAVI	0,036	IC95%	0,031	0,041
Reintervention (Yr. 5) - SAVR	0,008	IC95%	0,005	0,011

Paramètre	Valeur initiale	Variation	Borne basse	Borne haute
Reintervention (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,021	IC95%	0,015	0,028
Reintervention (Yr. 5) - other TAVI	0,021	IC95%	0,015	0,028
TIA (Yr. 5) - SAVR	0,002	IC95%	0,001	0,003
TIA (Yr. 5) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut R/PRO	0,009	IC95%	0,007	0,011
TIA (Yr. 5) - other TAVI	0,009	IC95%	0,007	0,011

Les analyses en scénario

Tableau 58. Synthèse des analyses de sensibilité proposées pour l'analyse d'impact budgétaire

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Choix envisagés	Analyse de référence	Scénarios	Numéro	Justification
Population cible	Population de l'indication revendiquée au remboursement – calculée sur la base de l'avis CNEDiMTS	– Variation -5% – Variation +5% – Population des patients >70 ans	– A1 – A2 – – A3	Population pour l'estimation des données d'efficacité
Parts de Marché – TAVI vs SAVR	Estimations Medtronic basées sur l'évolution du marché Monde « actuel » vs monde « projeté »	– Variations pessimistes, optimistes et optimistes maximisées entre SAVR et TAVI	– B1 – B2 – B3	Mesure de l'impact de l'évolution des parts de marché dans le temps
Evénements indésirables	Données de l'essai Evolut Low Risk Coût des EI inclus dans le GHM de l'hospitalisation initiale le 1er mois Coût d'hospitalisation lié spécifiquement aux EI ensuite	– Non prise en compte des EI	– C1	Précision dans l'estimation des coûts, prise en compte du profil de tolérance
Estimation des coûts	Données ATIH (tarifs 2024) LPPR Bases de données assurance maladie Littérature	– Variation de la proportion d'implantation de stimulateurs cardiaques (0% et 100%) – Variation répartition public/privé pour les coûts d'administration	– D1 – D2 – – E1 – E2	Guide méthodologique de la HAS – scénarios soumis précédemment
Prix des TAVI	Prix LPPR 14 559 €	– +10% – +5% – -3% – -5% – -10%	– F1 – F2 – F3 – F4 – F5	Guide méthodologique de la HAS

5.6. Synthèse des choix méthodologiques proposés dans l'AIB

Tableau 9. Synthèse sur les choix méthodologiques de l'AIB du produit évalué

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Choix méthodologiques	Références : guide HAS ou autres
Perspective	Assurance maladie obligatoire	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB
Horizon temporel	5 ans	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB
Actualisation	Résultats de l'AIB non actualisés	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB
Populations d'intérêt	– Patients atteints de sténose aortique sévère, symptomatique, présentant un bas risque chirurgical – Population cible calculée sur la base de l'avis CNE-DiMTS	Bilan démographique 2023 (INSEE) (19) Méta-analyse Durko & al. (18)
Scénarios à comparer	Etant dans le cadre d'un renouvellement d'inscription, les deux situations suivantes sont intégrées au modèle : – Un monde avec TAVI dit « Actuel » considérant les stratégies thérapeutiques SAVR, Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX, et les autres TAVI. Les parts de marché correspondent à celles observées au moment de la soumission du dossier. – Un monde avec TAVI dit « Futur », considérant les stratégies SAVR, Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX, et les autres TAVI et suivant des projections de diffusion des dispositifs étudiés et entraînant une modification des parts de marché.	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB
Données d'efficacité	– Intégration des données de mortalité et de survenue d'événements estimées dans le modèle CE à partir des données de l'essai Evolut Low Risk à 5 ans de suivi – Coût des EI inclus dans le GHM de l'hospitalisation initiale le 1er mois puis coût d'hospitalisation lié spécifiquement aux EI ensuite	Essai Evolut Low Risk
Coûts	Les différents postes de coûts, la fréquence et la tarification sont déterminés à partir des recommandations de prise en charge de la HAS, de la tarification de l'Assurance maladie, et de données de l'ATIH. Les principaux postes de coûts sont : – Les coûts liés aux examens préopératoires – Les coûts d'acquisition des TAVI ; – Les coûts d'hospitalisations pour implantation des TAVI ou chirurgie (coût d'administration) ; – Les coûts de suivi ; – Les coûts d'hospitalisations pour les événements indésirables ; – Les coûts liés à la gestion à long terme des AVC et implantations de pacemaker ; – Les coûts de transports ; – Les coûts de décès.	Guide méthodologique de la HAS
Présentation des résultats	Impact budgétaire total annuel et total cumulé, par scénario, par stratégie puis par poste de coûts, depuis le renouvellement d'inscription des dispositifs EVOLUT	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB

	Choix méthodologiques	Références : guide HAS ou autres
Analyses de sensibilité	L'analyse de sensibilité prend en considération : – Les hypothèses et choix méthodologiques de modélisation – Les données entrées dans le modèle – Les données d'efficacité	Guide HAS sur l'évaluation de l'AIB

5.7. Présentation des résultats

Présentation des populations

Tableau 59. Effectif des populations dans les scénarios « Actuel » et « Futur » sur les années 1 à 5

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Populations d'intérêt		Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Cumulé
Population cible		21 017	21 391	21 772	22 159	22 554	108 893
Scénario « Actuel »							
Population rejointe	SAVR	████	████	████	████	████	████
	TAVI	████	████	████	████	████	████
Total		████	████	████	████	████	████
Scénario « Futur »							
Population rejointe	SAVR	████	████	████	████	████	████
	TAVI	████	████	████	████	████	████
Total		████	████	████	████	████	████

Figure 16. Population rejointe, par stratégie évaluée, monde « Actuel », sur la période 2025-2029

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



Figure 17. Population rejointe, par stratégie évaluée, monde « Futur », sur la période 2025-2029

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



Les postes de coût

Tableau 60. Estimations des coûts (en €) par patient décomposés par poste de coûts

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Total
Patient SAVR						
Coûts liés aux examens préopératoires	2887	-	-	-	-	2 887
Coûts d'acquisition	■	■	■	■	■	■
Coûts d'administration	■	■	■	■	■	■
Coûts de suivi post-opératoire	280	225	219	210	202	1 136
Coût des événements indésirables	1 353	484	480	698	716	3 731
Coûts liés à la gestion à long-terme des EIs*	78	52	61	67	72	330
Coûts des soins de fin de vie	98	60	130	125	92	505
Coûts du transport	166	9	9	11	11	206
Coûts totaux (€)	28 163	830	899	1 111	1 094	32 097
Patient TAVI						
Coûts liés aux examens préopératoires	2 916	-	-	-	-	2 916
Coûts d'acquisition	■	-	-	-	-	■
Coûts d'administration	■	-	-	-	-	■
Coûts de suivi post-opératoire	280	227	222	216	207	1 152
Coût des événements indésirables	1.101	719	612	689	1 229	4 350
Coûts liés à la gestion à long-terme des EIs*	172	82	96	104	110	564
Coûts des soins de fin de vie	76	50	98	91	146	461
Coûts du transport	162	15	13	13	19	222
Coûts totaux (€)	29 398	1 093	1 040	1 113	1 712	34 356
*Inclus les coûts de l'intervention et les coûts de soins de suite et de réadaptation						

Tableau 61. Estimations des coûts totaux (en €) décomposés par poste de coûts dans le scénario « Actuel », tous TAVI vs SAVR

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Année 1		Année 2		Année 3		Année 4		Année 5		Total
Coût total scénario « Actuel »	594 183	745	623 387	390	653 437	709	688 124	702	725 081	381	3 285 928 213
SAVR											
Coûts liés aux examens préopératoires	54 003 308		54 964 567		55 942 936		56 938 721		57 952 230		279 801 762
Coûts d'acquisition	■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■
Coûts d'administration	■■■ ■■■ ■■■		■■■ ■■■ ■■■		■■■ ■■■ ■■■		■■■ ■■■ ■■■		■■■ ■■■ ■■■		■■■■■■■■■■
Coûts de suivi post-opératoire	5 237 596		9 546 747		13 812 396		17 987 872		22 091 239		68 675 851
Coût des évènements indésirables	25 313 955		34 822 617		44 427 457		58 271 737		72 704 144		235 539 910
Coûts liés à la gestion à long-terme des Els*	1 449 745		2 441 500		3 623 570		4 945 928		6 386 706		18 847 448
Coûts des soins de fin de vie	1 824 866		2 980 715		5 473 230		7 911 180		9 771 630		27 961 622
Coûts du transport	3 102 299		3 326 599		3 545 092		3 811 160		4 090 492		17 875 643
Coûts totaux (€)	526 605	781	551 708	690	578 866	328	609 555	407	640 228	717	2 906 925 963
TAVI											
Coûts liés aux examens préopératoires	6 742 217		6 862 228		6 984 376		7 108 698		7 235 233		34 932 751
Coûts d'acquisition	■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■ ■■■ ■■■
Coûts d'administration	■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■■■■■■■■		■■■ ■■■ ■■■
Coûts de suivi post-opératoire	647 803		1 184 455		1 719 314		2 248 837		2 768 336		8 568 744
Coût des évènements indésirables	2 544 378		4 251 158		5 741 032		7 435 706		10 409 994		30 382 268
Coûts liés à la gestion à long-terme des Els*	397 118		593 595		825 679		1 080 953		1 354 162		4 251 507
Coûts des soins de fin de vie	175 958		294 320		525 041		745 528		1 096 983		2 837 829
Coûts du transport	373 665		415 416		452 469		489 627		542 628		2 273 805
Coûts totaux (€)	67 963 578		71 699 679		75 380 571		79 294 569		84 663 853		379 002 250
*Inclus les coûts de l'intervention et les coûts de soins de suite et de réadaptation											

Tableau 62. Estimations des coûts totaux (en €) décomposés par poste de coûts dans le scénario « Futur »

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Total
Coût total scénario « Futur »	595 004 796	623 974 001	654 658 142	690 029 037	727 229 257	3 290 895 234
SAVR						
Coûts liés aux examens préopératoires	53 396 529	53 729 408	54 057 219	54 379 677	54 696 487	270 259 320
Coûts d'acquisition	■	■	■	■	■	■
Coûts d'administration	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
Coûts de suivi post-opératoire	5 178 747	9 379 584	13 487 061	17 454 635	21 300 295	66 800 322
Coût des événements indésirables	25 029 529	34 141 863	43 235 400	56 403 722	69 985 979	228 796 493
Coûts liés à la gestion à long-terme des Els*	1 433 456	2 397 488	3 538 060	4 803 324	6 169 803	18 342 131
Coûts des soins de fin de vie	1 804 362	2 926 355	5 356 405	7 703 386	9 450 344	27 240 852
Coûts du transport	3 067 442	3 253 744	3 431 108	3 652 324	3 882 869	17 287 487
Coûts totaux (€)	520 862 711	539 467 685	559 390 196	583 284 501	606 930 114	2 809 935 207
TAVI						
Coûts liés aux examens préopératoires	7 355 145	8 109 906	8 889 206	9 693 679	10 523 975	44 571 910
Coûts d'acquisition	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
Coûts d'administration	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
Coûts de suivi post-opératoire	706 694	1 352 072	2 046 216	2 785 997	3 566 725	10 457 704
Coût des événements indésirables	2 775 685	4 873 051	6 895 907	9 287 111	13 240 717	37 072 471
Coûts liés à la gestion à long-terme des Els*	433 219	684 302	993 063	1 349 585	1 750 681	5 210 850
Coûts des soins de fin de vie	191 954	337 357	616 575	906 467	1 360 512	3 412 865
Coûts du transport	407 635	487 756	567 230	650 942	756 144	2 869 706
Coûts totaux (€)	74 142 085	84 506 316	95 267 946	106 744 536	120 299 143	480 960 026
*Inclus les coûts de l'intervention et les coûts de soins de suite et de réadaptation						

Tableau 63. Coûts totaux par comparateur, monde "Actuel" et monde "Futur"

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Coût cumulé	% total
Monde "Actuel"							
SAVR	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████
TAVI – Medtro- nic	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████
Tavi – Autres TAVI	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████
Total	594 745 183 €	623 390 387 €	653 709 437 €	688 702 124 €	725 381 081 €	3 285 928 213 €	-
Monde "Futur"							
SAVR	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████%
TAVI – Medtro- nic	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████%
Tavi – Autres TAVI	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████ €	██████████%
Total	595 004 796 €	623 974 001 €	654 658 142 €	690 029 037 €	727 229 257 €	3 290 895 234 €	-

L'impact budgétaire

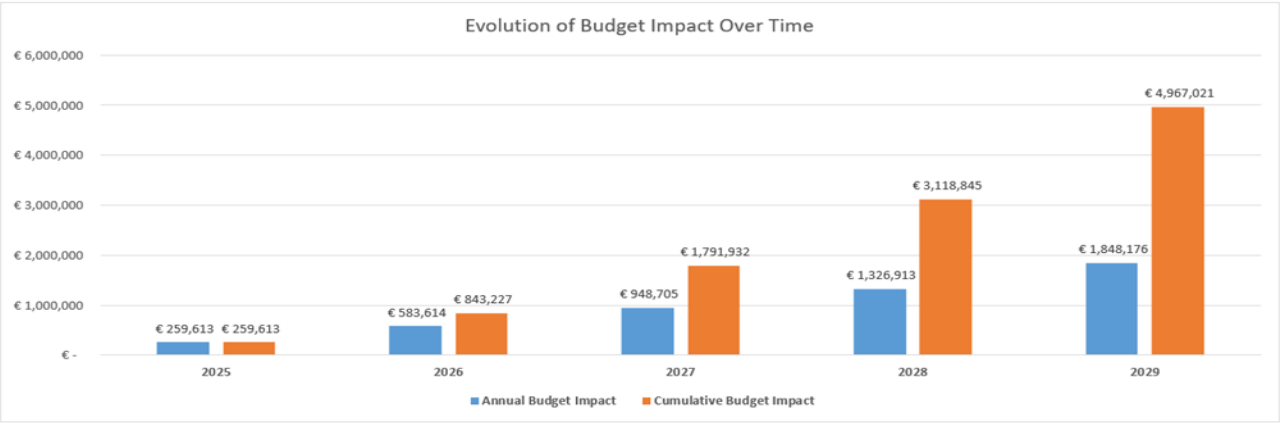
Tableau 64. Impact budgétaire (IB) par année

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Années	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	IB total sur 5 ans (€)	Proportion de l'IB sur 5 ans (%)
IB lié aux coûts préopératoires	6 150	12 519	19 113	25 937	32 999	96 718	2%
IB lié aux coûts d'acquisition	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████
IB lié aux coûts d'administration	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████
IB lié aux coûts de suivi post-opératoire	42	453	1 567	3 924	7 445	13 431	0%
IB lié aux coûts d'EI	-53 119	-58 861	-37 182	-16 609	112 558	-53 214	-1%
IB lié aux coûts de gestion à long-terme des EIs	19 812	46 696	81 874	126 028	179 616	454 026	9%
IB lié aux coûts de soins de fin de vie	-4 508	-11 323	-25 291	-46 855	-57 757	-145 734	-3%
IB lié aux coûts de transport	-888	-516	776	2 479	5 893	7 744	0%
Impact budgétaire total	259 613	583 614	948 705	1 326 913	1 848 176	4 967 021	-

Figure 18. Evolution de l'impact budgétaire annuel au cours du temps sur l'horizon temporel considéré

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025



Analyse de sensibilité déterministe

Figure 19. Diagramme de Tornado

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

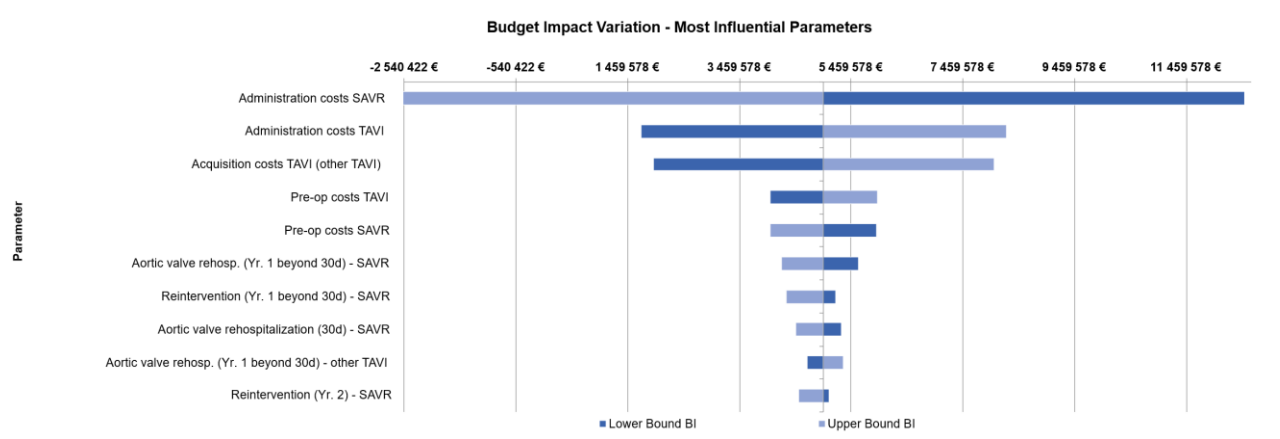


Tableau 65. Analyse de référence : Résultats de l'analyse de sensibilité déterministe (impact budgétaire)

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Paramètres de l'AIB	Résultat borne basse	Résultat borne haute	Variation à la baisse	Variation à la hausse
Coût d'administration - SAVR	12 500 124	-2 566 082	152%	-152%
Coût d'administration - TAVI	1 696 676	8 237 366	-66%	66%
Coût d'acquisition – TAVI (autres TAVI)	1 913 745	8 020 297	-61%	61%
Coûts préopératoires TAVI	4 003 105	5 930 937	-19%	19%
Coûts préopératoires SAVR	5 921 265	4 012 777	19%	-19%
Réhospitalisations liées à la valve aortique (Année 1 après 30 jours) - SAVR	5 595 974	4 211 493	13%	-15%
Réintervention (Année 1 après 30 jours) - SAVR	5 188 567	4 299 671	4%	-13%
Réhospitalisations liées à la valve aortique (30 jours) - SAVR	5 287 015	4 469 252	6%	-10%

Paramètres de l'AIB	Résultat borne basse	Résultat borne haute	Variation à la baisse	Variation à la hausse
Réhospitalisations liées à la valve aortique (Année 1 après 30 jours) – Autre TAVI	4 678 756	5 324 444	-6%	7%
Réintervention (Année 2) - SAVR	5 066 488	4 513 361	2%	-9%
Réintervention (Année 1 après 30 jours) - Autre TAVI	4 796 154	5 256 692	-3%	6%
Réhospitalisations liée à la valve aortique (année 2) - SAVR	5 146 371	4 716 662	4%	-5%
Réhospitalisations liées à la valve aortique (30 jours) – Autre TAVI	4 833 311	5 234 440	-3%	5%
Réhospitalisations liée à la valve aortique (Année 1 après 30 jours) – TAVI Medtronic Corevalve Evolut PRO+/FX	4 795 368	5 179 855	-3%	4%
Coûts de suivi post-opératoire - SAVR	5 135 430	4 798 611	3%	-3%
Saignements (Année 2) - SAVR	5 088 488	4 796 162	2%	-3%
Réintervention (Année 1 après 30 jours) – TAVI Medtronic Corevalve Evolut PRO+/FX	4 865 275	5 139 511	-2%	3%
Réhospitalisations liées à la valve aortique (30 jours) - TAVI Medtronic Corevalve Evolut PRO+/FX	4 887 401	5 126 260	-2%	3%
Coût d'une réhospitalisation liée à la valve aortique (post séjour initial)	5 078 873	4 855 169	2%	-2%
PPI (30 jours) - SAVR	5 056 463	4 863 824	2%	-2%

Analyses en scénario

Tableau 66. Analyses de sensibilité

Source : rapport technique de l'industriel après échange technique – octobre 2025

Paramètres	Valeur de référence	Valeur en analyse de sensibilité	Impact budgétaire cumulé sur 5 ans	% variation par rapport à l'analyse de référence
Population cible +5% – A1	21 017	22 068	5 215 372	+5,0%
Population cible -5% – A2	21 017	19 966	4,718 670	-5,0%
Population cible – Patients >70 ans – A3	21 017	15 056	3 558 287	-28,5%
Parts de marché SAVR versus TAVI dans le monde « Futur » (scénario pessimiste) – B1	████	████	████████	██████
Parts de marché versus TAVI dans le monde « Futur » (scénario optimiste) – B2	████	████	████████	██████
Parts de marché versus TAVI dans le monde « Futur » (scénario optimiste maximisé) – B3	████	████	████████	██████

Paramètres	Valeur de référence	Valeur en analyse de sensibilité	Impact budgétaire cumulé sur 5 ans	% variation par rapport à l'analyse de référence
Non prise en compte des événements indésirables – C1	Avec	Sans	5 064 614	+2,0%
0% implantation de stimulateur cardiaque lors d'une nouvelle hospitalisation – D1	4,9% / 9,6%	0%	4 661 386	-6,2%
100% implantation de stimulateur cardiaque lors d'une nouvelle hospitalisation – D2	4,9% / 9,6%	100%	7 176 403	+44,5%
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine + chirurgie des séjours observés pour TAVI et SAVR – E1	Données ATIH	77% public 23% privé pour TAVI et SAVR	3 893 515	-21,6%
Valorisation des coûts d'administration par la répartition médecine pour TAVI et chirurgie des SAVR des séjours observés – E2	Données ATIH	85% public, 15% privé pour les TAVI 57% public, 43% privé pour le service post opération	8 903 168	72,2%
Prix +10% - F1	██████	██████	6 785 149	+36,6%
Prix +5% - F2	██████	██████	5 876 085	+18,3%
Prix -3% - F3	██████	██████	4 421 582	-11,0%
Prix -5% - F4	██████	██████	4 057 957	-18,3%
Prix -10% -F5	██████	██████	3 148 893	-36,6%

Table des annexes

Annexe 1. Documents supports	98
Annexe 2. Échange technique avec l'industriel	99

Annexe 1. Documents supports

L'analyse critique évalue la recevabilité de l'évaluation économique au regard du guide méthodologique en vigueur (HAS, 2020).

L'analyse critique est fondée sur les documents transmis par l'industriel à la HAS :

- rapport de présentation en vue d'une soumission à la CEESP (dépôt le 14/02/2025 puis actualisé le 09/10/2025) ;
- rapport technique de l'analyse économique (dépôt le 14/02/2025 puis actualisé le 09/10/2025) ;
- rapport technique de l'analyse d'impact budgétaire (dépôt le 14/02/2025 puis actualisé le 09/10/2025) ;
- versions électronique des modèles économique et d'impact budgétaire au format Excel (dépôt le 14/02/2025 puis actualisé le 09/10/2025) ;
- réponses aux questions techniques adressées le 24/09/2025.

Des documents complémentaires ont également été fournis dans le dossier :

- Bibliographies du rapport de présentation et du rapport technique.

Annexe 2. Échange technique avec l'industriel

La liste de questions techniques ci-dessous a été adressée à l'industriel. L'industriel a adressé des réponses écrites à la HAS.

Avertissements

L'échange technique est à l'initiative du SEE et n'a pas vocation à être systématique. Il a pour objectif de questionner certains choix méthodologiques retenus par l'industriel, sans visée d'exhaustivité à ce stade de l'expertise.

Ce point d'étape du processus d'expertise du dossier par le service n'a pas valeur de validation des choix et hypothèses retenus par l'industriel.

Les approches recommandées par la CEESP sont développées dans les guides méthodologiques dédiés à l'évaluation économique et à l'analyse d'impact budgétaire.

Les éléments en gras doivent être traités en priorité. Lorsque des modifications de l'analyse principale sont recommandées dans le modèle d'efficience ou les modèles d'impact budgétaire, l'ensemble des analyses de sensibilité doivent être mises à jour.

Le(s) rapport(s) technique(s) et le(s) modèle(s) mis à jour suite à l'échange technique doit(ont) être fourni(s). Le rapport technique est mis à jour en identifiant clairement les éléments modifiés.

Tout dossier incomplet entraînera sa suspension.

Analyse d'efficience

Les questions développées plus loin invitent les auteurs à expliquer ou justifier certains choix méthodologiques et, le cas échéant, à les modifier faute d'arguments solides.

Les questions posées peuvent amener l'industriel à proposer d'autres modifications non spécifiées par le service, dès lors qu'elles sont dûment argumentées.

Certaines analyses de sensibilité supplémentaires pourraient améliorer l'exploration de l'incertitude au regard de l'évaluation déposée initialement. Les questions posées peuvent amener l'industriel à proposer d'autres analyses de sensibilité que celles proposées, s'il le juge pertinent.

CONTEXTE

1. Dans un souci de clarté des données utilisées et pour permettre une compréhension entière des méthodes mobilisées, l'ensemble des données observées dans l'essai pivot Evolut Low Risk doivent être présentées au moment où elles sont évoquées dans le rapport ou à minima le tableau/partie précise de l'annexe 7.

DONNEES CLINIQUES

2. Pouvez-vous mettre à jour et présenter les analyses en sous-groupe qui avaient été fournies lors de la précédente soumission, en décembre 2020, concernant les résultats sur les critères de sécurité de la population symptomatique et asymptomatique ? L'essai Evolut Low Risk concerne une indication plus large que celle revendiquée, incluant notamment des patients asymptomatiques, ce qui nécessite une discussion sur l'impact de cette inclusion sur les résultats.

3. En lien avec la question 1 concernant les données de tolérance, pouvez-vous confirmer que les données présentées dans le tableau 11 du rapport d'évaluation économique s'appuient sur les données du tableau 11b de l'annexe 7 ? Le cas échéant, pouvez-vous expliquer les différences observées ainsi que la méthode de calcul utilisée ?
4. Pouvez-vous argumenter la robustesse statistique des données de suivi à 5 ans ? En effet, les données non prévues au protocole ne sont pas considérées comme robustes et, le cas échéant, leur utilisation dans le modèle doit être dûment justifiée dans l'analyse de référence, et l'incertitude associée doit être explorée à travers des analyses de sensibilité par scénario.

CHOIX STRUCTURANTS DE L'EVALUATION

Horizon temporel

5. Pouvez-vous davantage justifier le choix d'un horizon temporel vie entière compte tenu de l'âge des patients et les données disponibles dans l'essai Evolut Low Risk ? Le choix d'un horizon temporel défini à 15 ans en analyse de référence devra être retenu. Un horizon temporel vie entière peut être proposé en analyse de sensibilité en scénario.

Interventions comparées

6. Pouvez-vous préciser la source et la méthode mobilisées pour l'estimation des actes de pose de TAVI et de chirurgie (tableau 15) ?

CHOIX DE MODELISATION

Population simulée

7. Pouvez-vous prendre en compte les nouvelles recommandations pour la sténose aortique publiée par l'ESC en 2025 dans votre dossier (29) et, notamment, l'abaissement de l'âge à 70 ans pour la recommandation des TAVI ?
8. Pouvez-vous confirmer l'absence de retour concernant que la requête faite auprès de la Société Française de cardiologie (SFC) ?

Choix et structure du modèle

9. Pouvez-vous davantage décrire l'état de santé post-AVC dont les probabilités de transition, en particulier en lien avec le décès, et les occurrences des événements intercurrents ?

Evénements intercurrents

10. Concernant l'absence de prise en compte des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des régurgitations paravalvulaires dans la modélisation, pouvez-vous :
 - a. présenter la définition clinique retenue pour recueillir ces événements, en particulier pour les AIT ?
 - b. présenter les données issues de l'essai Evolut Low Risk ?
 - c. reconsidérer ce choix, au regard du risque accru d'événement cardiovasculaire après ces événements ?
 - d. discuter de l'impact attendu sur les coûts et la qualité de vie de la prévention vasculaire après ces événements ?
11. Pouvez-vous présenter l'ensemble des courbes de Kaplan-Meier sur lesquels reposent les probabilités d'occurrence des événements indésirables (EI) ?
12. Concernant les patients recevant un pacemaker, pouvez-vous :
 - a. documenter les difficultés d'accès aux coronaires en lien avec la pose de pacemaker à la suite d'un TAVI ?

- b. détailler davantage les données disponibles dans l'essai Evolut Low Risk ?
 - c. décrire davantage la manière dont ces patients sont intégrés dans le modèle au regard de l'horizon temporel choisi et de la proportion importante de patients concernés (27% dans le bras TAVI et 11,3% dans le bras chirurgie) ?
 - d. discuter du devenir de ces patient (durée de vie de la pile de l'appareil, complications associées, etc.) et la manière dont celui-ci est intégré dans le modèle ?
 - e. explorer davantage l'incertitude avec, par exemple, une analyse de sensibilité en scénario où seul cet EI est exclu ?
13. Concernant les réimplantations, pouvez-vous :
- a. présenter les données de l'essai Evolut Low Risk pour chacun des deux bras ?
 - b. comparer la population de l'essai NOTION à la population simulée ?

Probabilités de transition

14. Pouvez-vous justifier le choix d'estimer la probabilité de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) au-delà de 60 mois sur les données observées entre le 12e et le 60e mois ? Lors de l'analyse économique déposée en décembre 2021, l'estimation se fondait sur les données observées à partir de 6e mois. Par ailleurs, ce choix n'est pas homogène avec les intervalles de temps retenus pour estimer les autres événements.
15. L'essai pivot Evolut Low Risk a pour objectif de démontrer la non-infériorité des TAVI par rapport à la chirurgie sur la mortalité et la survenue d'AVC à 2 ans. Pouvez-vous mener des analyses où l'ensemble des données concernant la mortalité et la survenue d'AVC des deux bras de l'essai sont groupées à partir de la randomisation et à partir de 2 ans ? En analyse de référence, un choix moins en faveur des TAVI doit être retenu.

Gestion de la dimension temporelle

16. Dans cette partie et en particulier, les hypothèses de maintien de survenue des AVC, les choix devraient être davantage documentés et l'incertitude associée explorés.
17. Concernant les hypothèses d'extrapolation, pouvez-vous :
- a. documenter le risque d'événements compétitifs présent dans votre modélisation ?
 - b. décrire précisément la calibration sur les données observées ?

IDENTIFICATION, MESURE ET VALORISATION DES UTILITES

18. Pouvez-vous justifier la méthode statistique mobilisée pour estimer les scores d'utilité (par exemple : valeurs moyennes, régressions logistiques, modèles mixtes à mesure répétées) ?
19. En lien avec la question 15, pouvez-vous justifier le choix de différencier les scores d'utilité entre les deux bras dans l'état « absence AVC » ? En absence de différence statistique, un choix moins en faveur des TAVI doit être retenu.
20. Pouvez-vous ajuster les scores d'utilité pour les états de santé « absence AVC », « AVC » et « post-AVC » en tenant compte des EI ?
21. Concernant l'application des décréments d'utilité liés à l'âge, pourriez-vous mener une analyse de sans ces décréments ? Il est rappelé que l'ajustement des utilités sur l'âge ne doit pas favoriser l'intervention évaluée en analyse de référence.

IDENTIFICATION, MESURE ET VALORISATION DES COUTS

22. Concernant la valorisation de l'ensemble des postes de coûts identifiés, pouvez-vous mobiliser les dernières données disponibles (valeurs nationales de coûts, bases de l'Assurance Maladie, tarifs, ENC SSR, etc.) ?
23. Une actualisation des recommandations méthodologiques relatives à la valorisation des séjours hospitaliers du guide a récemment été adoptée par la HAS et mise en ligne¹. Pouvez-vous mettre à jour, si nécessaire, la valorisation des coûts relatifs aux séjours hospitaliers dans l'analyse en prenant en compte ces dernières recommandations méthodologiques ?
24. Concernant les coûts péri-opératoires, pouvez-vous vérifier la référence n°25 sur laquelle s'appuie les coûts des examens opératoires ? Dans la bibliographie, le document lié au n°25 ne semble pas correspondre.
25. Pouvez-vous préciser la méthode mobilisée pour identifier le code CCAM pour chaque acte ?
26. Lorsqu'une source extérieure est mobilisée, un exercice de comparabilité de la population de la source à la population simulée est nécessaire afin de s'assurer de la transposabilité des résultats et discuter de l'impact des différences soulevés sur les résultats (i.e. article de G. De Pourville (2016) pour l'estimation des coûts des AVC).
27. Pouvez-vous définir précisément les critères de jugement de l'essai Evolut Low Risk permettant de classer les AVC en AVC invalidants et non invalidants ?

ANALYSES DE SENSIBILITE

28. Pouvez-vous justifier le choix des distributions pour les analyses de sensibilité probabilistes ?
29. Pouvez-vous montrer à l'aide d'un graphique que le nombre de simulations retenues permet de stabiliser l'estimation probabiliste du RDCR ?

PRESENTATION DES RESULTATS

30. En plus de la présentation globale des résultats, pouvez-vous présenter les résultats en termes d'états de santé ?

Analyses d'impact budgétaire

Lorsque l'analyse d'impact budgétaire est liée à l'analyse de l'efficacité, toute modification de l'analyse d'efficacité entraîne une modification adaptée de l'AIB.

POPULATION CIBLE

1. La population cible a été calculée sur les patients de plus de 65 ans, alors que l'indication revendiquée porte sur les patients de plus de 70 ans. Les analyses de sensibilité en scénario proposées sur la population cible sont-elles de nature à prendre en compte cet écart d'âge ? Pouvez-vous justifier votre réponse ?

PARTS DE MARCHE

2. Dans le scénario actuel, pouvez-vous davantage étayer le choix de fonder la part des TAVI constant au cours de l'horizon temporel sur une donnée ponctuelle (année 2024) ?
3. Pouvez-vous mener davantage d'analyses de sensibilité en scénario avec différentes dynamiques d'évolution des parts de marché ?

¹ Haute Autorité de Santé. Valorisation des séjours hospitaliers. 01/07/2025. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-07/annexe_guide_valorisation_des_sejours_hospitaliers_2025-07-17_15-46-37_673.pdf

ANALYSES DE SENSIBILITE RESULTATS

4. Pouvez-vous confirmer que, pour l'ensemble des paramètres, le choix des bornes est identique que celui dans l'analyse économique (le choix entre IC95% et borne arbitraire n'est pas précisé dans la feuille « DSA_Inputs ») ?

RESULTATS

5. Pouvez-vous discuter d'un tel impact sur les résultats lorsque les coûts d'administration de chacune des stratégies varient de $\pm 10\%$?

Bibliographie

1. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by 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. 29 août 2025;ehaf194.

Table des illustrations et des tableaux

Table des figures

Figure 1. Eligibilité, inclusion et suivi des patients de l'essai Evolut Low Risk à deux ans	36
Figure 2. Taux de Kaplan-Meier sur la mortalité toutes causes confondues à 5 ans	38
Figure 3. Résultats à 5 ans concernant les AVC (invalidants ou non)	38
Figure 4. Résultats à 5 ans concernant le critère composite de la mortalité toutes causes confondues et des AVC invalidants	38
Figure 5. Modèle de Markov	43
Figure 6. Courbes de survie des bras TAVI et SAVR au cours du temps	43
Figure 7. Courbes de survie des stratégies SAVR et TAVI, selon l'âge des patients	64
Figure 8. Traces de Markov par état de santé (TAVI)	65
Figure 9. Traces de Markov par état de santé (SAVR)	65
Figure 10. Frontière d'efficacité (Coûts totaux sur QALYs totaux)	66
Figure 11. Diagramme de Tornado - analyse de référence	68
Figure 12. Plan coût-efficacité du RDCR de TAVI versus SAVR présentant les 10 000 simulations (analyse de référence)	69
Figure 13. Courbe d'acceptabilité, analyse de référence	69
Figure 14. Relation entre le prix des dispositifs de la gamme EVOLUT et le RDCR exprimé en € / QALY	72
Figure 15. Description des étapes d'estimation de la population cible retenue par la HAS	73
Figure 16. Population rejointe, par stratégie évaluée, monde « Actuel », sur la période 2025-2029	89
Figure 17. Population rejointe, par stratégie évaluée, monde « Futur », sur la période 2025-2029	90
Figure 18. Evolution de l'impact budgétaire annuel au cours du temps sur l'horizon temporel considéré	94
Figure 19. Diagramme de Tornado	94

Table des tableaux

Tableau 1. Synthèse des réserves sur l'étude d'efficacité	8
Tableau 2. Synthèse des réserves sur l'étude d'impact budgétaire	8
Tableau 3. Contexte administratif*	10
Tableau 4. Contexte clinique	11
Tableau 5. Caractéristiques des patients inclus dans l'essai Evolut Low Risk	37
Tableau 6. Résultats d'efficacité de l'essai Evolut Low Risk à deux ans de suivi – Taux de Kaplan-Meier	38

Tableau 7. Nombre de régurgitations aortiques en fonction du temps	39
Tableau 8. Evolution des scores d'utilités jusqu'à 1 an des patients de l'essai Evolut Low Risk	40
Tableau 9. Présentation des comparateurs considérés dans l'analyse	41
Tableau 10. Synthèse des hypothèses et des choix de modélisation	41
Tableau 11. Evaluation de la transposabilité des patients de l'essai Evolut Low Risk	42
Tableau 12. Estimation des probabilités mensuelles de survenue des événements intercurrents	44
Tableau 13. Probabilité mensuelle de survenue des événements intercurrents, intégrées dans le modèle pour le bras SAVR	44
Tableau 14. Probabilité mensuelle de survenue des événements intercurrents, intégrées dans le modèle pour le bras TAVI	45
Tableau 15. Données de l'étude Clémenty et al.	45
Tableau 16. Synthèse des hypothèses et des choix de modélisation	46
Tableau 17. Nombre de questionnaires renseignés au cours de l'étude Evolut Low Risk, pour chaque état de santé du modèle, et à chaque mesure	47
Tableau 18. Synthèse des données d'utilité – EQ-5D-5L	48
Tableau 19. Hypothèses et analyses de sensibilité spécifiques à l'évaluation de la qualité de vie	48
Tableau 20. Ressources consommées, coûts unitaires et coûts par cycle	49
Tableau 21. Hypothèses et analyses de sensibilité spécifiques à l'évaluation des coûts	51
Tableau 22. Validation interne de la modélisation – bras SAVR	51
Tableau 23. Validation interne de la modélisation – bras TAVI	52
Tableau 24. Validation externe de la modélisation – bras SAVR	52
Tableau 25. Validation externe de la modélisation – bras TAVI	52
Tableau 26. Validation croisée des évaluations médico-économiques	53
Tableau 27. Analyses de sensibilité déterministes sur les choix structurants et les choix de modélisation	55
Tableau 28. Liste des paramètres inclus dans la DSA et PSA	57
Tableau 29. Résultats actualisés des critères principaux de santé, analyse de référence	63
Tableau 30. Répartition des patients dans les états de santé du modèle sur l'horizon temporel du modèle	64
Tableau 31. Coûts par poste pour chaque intervention comparée, sur la durée totale de la simulation	65
Tableau 32. Résultats de l'analyse principale	66
Tableau 33. Résultats de l'analyse de sensibilité déterministe sur les variables du modèle ayant le plus d'impact	67
Tableau 34. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste sur l'analyse de référence	68
Tableau 35. RDCR de la PSA – Analyse de référence	68
Tableau 36. Résultats des analyses de sensibilité en scénario – Incertitude associée aux choix structurants	69

Tableau 37. Résultats des analyses de sensibilité – Incertitude associée aux hypothèses et choix méthodologiques de la modélisation	70
Tableau 38. Résultats de l'analyse en scénario 1	71
Tableau 39. Résultats de l'analyse en scénario 2	71
Tableau 40. Résultats de l'analyse en scénario 3	72
Tableau 41. Résultats de l'analyse en scénario 4	72
Tableau 42. Résultats de l'analyse en scénario 5	72
Tableau 43. Population cible des systèmes Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX en année 1	73
Tableau 44. Projection des populations	74
Tableau 45. Population cible – analyses de sensibilité A1 et A2	74
Tableau 46. Population cible des systèmes Evolut™ PRO+ et Evolut™ FX en année 1 – analyse de sensibilité A3	74
Tableau 47. Projection des populations – analyse de sensibilité A3	75
Tableau 48. Distribution des parts de marché dans le monde « Actuel »	75
Tableau 49. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur »	75
Tableau 50. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur » - scénario optimiste	76
Tableau 51. Distribution des parts de marché dans le monde « Futur » - scénario pessimiste	76
Tableau 52. Parts de marché monde "futur" - scénario optimiste maximisé	76
Tableau 53. Evolution des patients dans le modèle d'impact budgétaire	77
Tableau 54. Probabilités de survie au cours du temps	78
Tableau 55. Probabilités de survenue des AVC au cours du temps	78
Tableau 56. Probabilités de survenue des EI au cours du temps	79
Tableau 57. Paramètres de l'AIB pris en compte dans l'analyse de sensibilité des données d'entrée	80
Tableau 58. Synthèse des analyses de sensibilité proposées pour l'analyse d'impact budgétaire	87
Tableau 59. Effectif des populations dans les scénarios « Actuel » et « Futur » sur les années 1 à 5	89
Tableau 60. Estimations des coûts (en €) par patient décomposés par poste de coûts	90
Tableau 61. Estimations des coûts totaux (en €) décomposés par poste de coûts dans le scénario « Actuel », tous TAVI vs SAVR	91
Tableau 62. Estimations des coûts totaux (en €) décomposés par poste de coûts dans le scénario « Futur »	92
Tableau 63. Coûts totaux par comparateur, monde "Actuel" et monde "Futur"	93
Tableau 64. Impact budgétaire (IB) par année	93
Tableau 65. Analyse de référence : Résultats de l'analyse de sensibilité déterministe (impact budgétaire)	94
Tableau 66. Analyses de sensibilité	95

Références bibliographiques

1. HAS. Avis de la CNEDiMTS - Système COREVALVE EVOLUT FX [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-7367_EVOLUT_FX_30%20janvier%202024_7367_avis.pdf
2. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Rovin JD, Mumtaz M, Gada H, et al. 2-Year Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 8 mars 2022;79(9):882-96.
3. 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: Developed by 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). *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. juin 2022;75(6):524.
4. Haute Autorité de Santé - COREVALVE EVOLUT R [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3238888/fr/corevalve-evolut-r#analyseEco%20https://www.has-sante.fr/jcms/p_3238891/fr/corevalve-evolut-pro#analyseEco
5. Geisler BP, Huygens SA, Reardon MJ, Van Mieghem N, Kappetein AP, Osnabrugge RLJ, et al. Cost-Effectiveness and Projected Survival of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement for High Risk Patients in a European Setting: A Dutch Analysis Based on the CoreValve High Risk Trial. *Struct Heart*. mai 2017;1(5-6):267-74.
6. Geisler BP, Jørgensen TH, Thyregod HGH, Pietzsch JB, Søndergaard L. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients at lower surgical risk: results from the NOTION trial. *EuroIntervention*. déc 2019;15(11):e959-67.
7. Clémenty N, Fernandes J, Carion PL, De Léotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, et al. Pacemaker complications and costs: a nationwide economic study. *J Med Econ*. 2 nov 2019;22(11):1171-8.
8. HAS. Avis économique CEESP - COREVALVE EVOLUT R et PRO [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/corevalve_evolut_r_evolut_pro_11052021_avis_economique.pdf
9. NICE. Cost-utility analysis: Transcatheter intervention for patients who have operable aortic stenosis NICE guideline NG208, November 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng208/evidence/tavi-economic-analysis-pdf-10890776557>
10. HAS. Avis économique CEESP - SAPIEN 3 [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/sapient3_9022021_avis_economique_vf2.pdf
11. Andrade LF, Ludwig K, Goni JMR, Oppe M, de Pouvourville G. A French Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. avr 2020;38(4):413-25.
12. Indice annuel des prix à la consommation - Base 2015 - Ensemble des ménages - France - Services de santé | Insee [Internet]. [cité 21 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/001765159#Tableau>
13. HAS. Critères d'éligibilité des centres implantant des TAVIs [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-12/rapport_tavi_version_definitive_2023-12-18_11-48-12_768.pdf
14. Scansanté, ATIH. Etude nationale des coûts 2019.
15. De Pouvourville G. Coût de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. févr 2016;8(2):161-8.
16. AMELI. Rapport au ministère chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2025 (loi du 13 août 2004) [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2024-07/rapport-propositions-pour-2025_assurance-maladie.pdf
17. INSEE. Demographic balance sheet 2023 [Internet]. INSEE; 2024 janv. Disponible sur: <https://www.insee.fr/en/statistiques/7748218?sommaire=7751503>
18. 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*. 21 juill 2018;39(28):2635-42.

19. Papon S. Bilan démographique 2023 [Internet]. INSEE; 2024 janv. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7750004>
20. HAS. ALD 5 – Cardiopathies valvulaires et congénitales graves chez l'adulte - Actes et prestations affection de longue durée [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-07/lap_ald5_valvulopathies.pdf
21. 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*. 2 mai 2019;380(18):1706-15.
22. Clinityx. Rapport FRANCE TAVI 2024 - Global. 2024.
23. Clinityx. Rapport FRANCE TAVI 2024 - Medtronic. 2024.
24. Geisler BP, Jørgensen TH, Thyregod HGH, Pietzsch JB, Søndergaard L. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients at lower surgical risk: results from the NOTION trial. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 6 déc 2019;15(11):e959-67.
25. Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, Steinbrüchel DA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *Eur Heart J*. 1 avr 2024;45(13):1116-24.
26. Grubb KJ, Gada H, Mittal S, Nazif T, Rodés-Cabau J, Fraser DGW, et al. Clinical Impact of Standardized TAVR Technique and Care Pathway. *JACC Cardiovasc Interv*. mars 2023;16(5):558-70.
27. HAS. Guide méthodologique : Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-12/guide_methodologique__choix_methodologiques_pour_lanalyse_de_limpact_budgetaire_a_la_has_.pdf
28. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *J Am Coll Cardiol*. 28 nov 2023;82(22):2163-5.
29. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by 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*. 29 août 2025;ehaf194.

Abréviations et acronymes

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACE	Analyse coût-efficacité
ACU	Analyse coût-utilité
AIB	Analyse d'impact budgétaire
AIT	Accident ischémique transitoire
ALD	Affection de longue durée
AMO	Assurance maladie obligatoire
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVG	Années de vie gagnées
BPCO	Bronchopathie chronique obstructive
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé publique
CIM	Classification internationale des maladies
CNEDIMT S	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
DSA	Analyse de sensibilité déterministe
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
ECG	Electrocardiogramme
EI	Événement indésirable
ENCC	Echelle nationale des coûts à méthodologie commune
ERE	Erreur relative d'échantillonnage
ESC	Société Européenne de Cardiologie
FA	Fibrillation atriale
GHM	Groupe homogène de malades
GHS	Groupe homogène de séjours
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute autorité de santé
HR	Hazard ratio
IB	Impact budgétaire
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques

IPC	Indice des prix à la consommation
IRM	Imagerie à résonnance magnétique
ITT	Intention de traiter
KCCQ	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i>
KM	Kaplan Meier
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
MCO	Médecine chirurgie obstétrique
NA	Non applicable
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIPH	<i>Norwegian Institute of Public Health</i>
NR	Non renseigné
NYHA	<i>Classification fonctionnelle de la New York Heart Association</i>
OMEDIT	Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques
PPTTC	Prix public toutes taxes comprises
PSA	<i>Probabilistic sensitivity analysis</i>
QALY	<i>Quality adjusted life-years</i>
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RDCR	Ratio différentiel coût-résultats
RR	Risque relatif
SAVR	Remplacement valvulaire aortique chirurgical
SD	<i>Standard deviation</i>
SFC	Société française de cardiologie
SSR	Soins de suite et de réadaptation
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
TAVI	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
TAVR	<i>Transcatheter Aortic Valve Replacement</i>
TNB	Table Nationale de codage de Biologie
TTC	Toutes taxes comprises
TVT	<i>Transcatheter Valve Therapy</i>
UK	<i>United Kingdom</i>

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

