

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EDWARDS SAPIEN 3****Bioprothèse valvulaire aortique implantée par
voie transfémorale (système COMMANDER)**

Modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 26 mars 2024**

Faisant suite à l'examen du 30 janvier 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 13 février 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 26 mars 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 26 mars 2024.

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

Indications retenues	Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVAoi < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II $< 4\%$, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités à ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication). Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du dispositif EDWARDS SAPIEN 3.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Pour les patients avec contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ou les patients opérables avec un score STS $\geq 4\%$: les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues. Pour les patients opérables avec un score STS $< 4\%$: la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

Amélioration du Service rendu (ASR)	Pour les patients avec contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ou les patients opérables avec un score STS $\geq 4\%$: ASR V. Pour les patients opérables avec score STS $< 4\%$: ASR IV.
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER (15/08/2026).
Données analysées	Données non spécifiques : Une méta-analyse visant à comparer l'efficacité et la sécurité des bioprothèses expansibles par ballonnet <i>versus</i> les bioprothèses auto-expansibles chez les patients à haut risque chirurgical a été retenue. Elle a porté sur un total de 3 141 patients et rapporte des résultats à 30 jours. Données spécifiques : Ont été retenues : – Une étude rétrospective issue de l'analyse du PMSI et visant à comparer les bioprothèses expansibles par ballonnet par rapport aux bioprothèses auto-expansibles : 20 918 patients ont été appariés par la méthode des scores de propension avec un suivi moyen de 358 jours $\pm$ 384. – L'étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée PARTNER 3 comparant la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale, à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. Les résultats sont fournis à 5 ans de suivi pour 950 patients.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'implantation de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 doit être réalisée conformément aux dispositions prévues dans l'arrêté du 13 décembre 2023 modifiant l'arrêté du 28 mars 2019 limitant la pratique de l'acte de pose de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transcathéter à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EDWARDS SAPIEN 3 est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement

du renouvellement de l'inscription	des produits et prestations et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3 (sous la forme d'un rapport d'étude ou d'une publication). La Commission prendra également connaissance des données à long terme (10 ans) du registre France-TAVI.
Population cible	Chaque année, de l'ordre de 35 300 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans ayant un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable ou non sont éligibles à une implantation de bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter. Cependant, cette estimation est une estimation haute de la population cible notamment au regard de patients pouvant avoir des chirurgies cardiaques combinées pour lesquels les données épidémiologies sont manquantes.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	7
1.4 Revendications du demandeur	7
2. Historique du remboursement	8
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	9
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Acte associé	9
4. Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	21
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	23
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	24
6.1 Comparateurs retenus	24
6.2 Niveaux d'ASR	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	25
8. Durée d'inscription proposée	25
9. Population cible	25

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 – mars 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur :

- une revalorisation de l'ASR pour les patients à haut risque chirurgical (score STS > 8%) et les patients contre-indiqués à la chirurgie avec une demande d'ASR I par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR ;
- une modification du comparateur pour les patients à risque intermédiaire en mentionnant explicitement le nom de marque EVOLUT (comparateur précédemment retenu : les autres bioprothèses valvulaires aortique implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues).

1.2 Modèles et références

Deux kits font l'objet de la demande et seules les références **surlignées** ont été retenues par la Commission (soit le kit sans cathéter à ballonnet) :

Kit avec cathéter à ballonnet :

	20 mm	23 mm	26 mm	29 mm	UDI-ID de base
Bioprothèse valvulaire trans-cathéter EDWARDS SAPIEN 3	9600 TFX (20 mm)	9600 TFX (23 mm)	9600 TFX (26 mm)	9600 TFX (29 mm)	Non disponibles
Système de mise en place EDWARDS COMMANDER*	9610TF20	9610TF23	9610TF26	9610TF29	
Gaine d'introduction EDWARDS eSHEATH	9610ES14 (14 Fr ou équivalent)			9610ES16 (16 Fr ou équivalent)	
Cathéter à ballonnet transfémoral EDWARDS	9350BC16	9350BC20	9350BC23	9350BC25	
Sertisseur (« crimper ») EDWARDS	9600CR				
Dispositif de gonflage (1 unité)	-				

* Comprend un chargeur, l'accessoire de sertissage QUALCRIMP, une butée de sertissage à 2 pièces et un chargeur

Kit sans cathéter à ballonnet :

	20 mm	23 mm	26 mm	29 mm	UDI-ID de base
Bioprothèse valvulaire trans-cathéter EDWARDS SAPIEN 3	9600 TFX (20 mm)	9600 TFX (23 mm)	9600 TFX (26 mm)	9600 TFX (29 mm)	0690103D00 3SAP000VP
Système de mise en place EDWARDS COMMANDER*	9610TF20	9610TF23	9610TF26	9610TF29	0690103D00 3COM000TC
Gaine d'introduction EDWARDS eSHEATH	9610ES14 (14 Fr ou équivalent)			9610ES16 (16 Fr ou équivalent)	0690103D00 3S3E000NT
Sertisseur (« crimper ») EDWARDS	9600CR				0690103D00 3CRI000TH
Dispositif de gonflage (1 unité)	96402			96406	0690103D00 3IND000TG

* Comprend un chargeur, l'accessoire de sertissage QUALCRIMP, une butée de sertissage à 2 pièces et un chargeur

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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

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

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVAoi < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$).

L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II $< 4\%$, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités à ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du dispositif EDWARDS SAPIEN 3. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Dans le cadre de cette modification des conditions d'inscription le demandeur revendique les comparateurs suivants :

- Pour les patients avec contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique et les patients opérables à haut risque chirurgical (score STS ou EuroSCORE II $\geq 8\%$) : **autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR.**
- Pour les patients opérables à risque chirurgical intermédiaire (score STS ou EuroSCORE II compris entre 4 et 8%) : **bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter de la gamme COREVALVE EVOLUT.**
- Pour les patients opérables à bas risque (STS $< 4\%$) : **aucune modification n'est sollicitée.**

1.4.3 ASR revendiquée

Il est revendiqué :

- Une **ASR I** par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR pour la contre-indication à la chirurgie et le haut risque (STS ou EuroSCORE II $\geq 8\%$) ;
- Une ASR V par rapport aux bioprothèses valvulaires implantées par voie transcathéter de la gamme **COREVALVE EVOLUT** pour le risque intermédiaire (STS ou EuroSCORE II $\geq 4\%$)
- Aucun changement pour le bas risque chirurgical.

2. Historique du remboursement

La prise en charge par l'Assurance Maladie de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 dans les indications historiques des TAVIs (patient avec sténose aortique native sévère symptomatique contre-indiqué à la chirurgie ou à haut risque chirurgical), sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 15/12/2015 (Journal officiel du 17/12/2015)¹.

Le 12/09/2017, la Commission a rendu un avis favorable à la modification des conditions d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 pour l'ajout d'une référence (diamètre de 20 mm) et l'extension des indications aux patients à risque intermédiaire [\[lien\]](#).

Le 24/09/2019, la Commission a rendu un avis suffisant pour la prise en charge de la bioprothèse de diamètre de 20 mm dans les indications qui étaient admises au remboursement (patient avec sténose aortique native sévère symptomatique contre-indiqué à la chirurgie ou à haut risque chirurgical) [\[lien\]](#).

Le 07/04/2020, la Commission a rendu un service attendu suffisant pour la prise en charge de patients âgés d'au moins 65 ans ayant un faible risque chirurgical [\[lien\]](#).

Le 16/03/2021, la Commission a rendu un service attendu/rendu suffisant pour le renouvellement d'inscription de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale dans les indications historiques des TAVIS et pour l'inscription de nouvelles indications (risque intermédiaire et bas risque) et de la référence de diamètre 20 mm. La prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 28/07/2021 (Journal officiel du 30/07/2021)².

La dernière évaluation de la Commission sur la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'implantation COMMANDER date du 18/10/2022 où de nouvelles références de kit sans cathéter à ballonnet avec une seule unité de dispositif de gonflage ont été analysées par la Commission. Les conclusions de l'avis du 13/03/2021 ont été extrapolées à ces nouvelles références de kit qui ont été prises en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, suite à l'arrêté du 12/12/2022 (Journal officiel du 15/12/2022)³.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Pour le kit avec cathéter à ballonnet :

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CEE (notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas), échu depuis le 7 janvier 2023. Ce marquage CE ne bénéficie pas des dispositions transitoires prévues à l'amendement (EU) 2023/607 au règlement (EU) 2017/745.

¹ Arrêté du 15/12/2015 portant extension d'indications de la gamme des bioprothèses valvulaires aortiques SAPIEN et radiation de SAPIEN XT (ASCENDRA ou ASCENDRA 2) de la société EDWARDS Lifesciences SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/12/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/01/2024]

² Arrêté du 28/07/2021 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription des bioprothèses valvulaires aortiques EDWARDS SAPIEN 3 implantées par voie transfémorale (système COMMANDER) et implantées par voie transapicale (système CERTITUDE) de la société EDWARDS Lifesciences SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 30/07/2021. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/01/2024]

³ Arrêté du 12/12/2022 portant modification des conditions d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 implantées par voie transfémorale (système COMMANDER) de la société EDWARDS Lifesciences SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 15/12/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/01/2024]

Pour le kit sans cathéter à ballonnet :

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

3.2 Description

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

3.3 Fonctions assurées

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

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

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transartérielle est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques » :

DBFL001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par voie artérielle transcutanée
---------	---

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 à plusieurs reprises. Les principaux avis sont repris ci-dessous :

	Avis du 22/04/2014⁴ - Contre-indication à la chirurgie
Indications	Patients avec sténose aortique sévère symptomatique contre-indiqués à la chirurgie. L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique $\geq 20\%$ ou STS $\geq 10\%$) et les comorbidités. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient.
Comparateurs retenus	Valve EDWARDS SAPIEN XT modèle 9300 TFX
ASA	ASA V
Données fournies	– Une étude observationnelle, prospective, non comparative, multicentrique, réalisée en ouvert est disponible. Elle avait pour objectif de décrire les données d'efficacité et de sécurité liées à la pose de la valve EDWARDS SAPIEN 3 chez 150 patients jusqu'à 5 ans de suivi. Les résultats fournis sont issus d'une analyse intermédiaire (135 patients suivis à 1 mois). – Les résultats d'une analyse interne non publiée sur la comparaison indirecte de la valve EDWARDS SAPIEN 3 et EDWARDS SAPIEN XT sont également fournis (utilisation des scores de propension).
Conditions de renouvellement	– Transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 ; – Transmission des résultats de la cohorte S3 de l'étude PARTNER II.

	Avis du 10/03/2015⁵ - Haut risque chirurgical
Indications	Patients avec sténose aortique sévère symptomatique à haut risque chirurgical caractérisé par un score STS compris entre 8 et 10% et un risque de mortalité ou morbidité irréversible opératoire (jusqu'à 30 jours post-opératoires) $> 15\%$. L'indication du remplacement valvulaire aortique évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les comorbidités et les scores dédiés. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient.
Comparateurs retenus	Chirurgie de remplacement valvulaire aortique
ASA	ASA IV
Données fournies	– Les résultats à 2 ans de l'étude contrôlée randomisée PARTNER A, comparant la valve EDWARDS SAPIEN à la chirurgie conventionnelle chez 699 patients à haut risque chirurgical. – Les résultats à 30 jours de l'étude contrôlée randomisée CHOICE comparant la valve EDWARDS SAPIEN XT à la valve COREVALVE chez 241 patients à haut risque chirurgical – Les résultats à 30 jours de l'étude observationnelle non comparative spécifique à la valve EDWARDS SAPIEN 3 chez 150 patients à haut risque chirurgical et risque intermédiaire.
Conditions de renouvellement	– Transmission des résultats intermédiaires du registre FRANCE 2 ; – Transmission des résultats de la cohorte S3 de l'étude PARTNER II.

⁴ Avis de la Commission du 22/04/2014 relatif à EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale. HAS ; 2014. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 08/01/2024]

⁵ Avis de la Commission du 10/03/2015 relatif EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale. HAS ; 2015. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 08/01/2024]

Avis du 10/03/2015 ⁵ - Haut risque chirurgical	
	La Commission prendra connaissance des données du registre France TAVI si celles-ci sont disponibles lors de la réévaluation.
Avis du 07/04/2020 ⁶ - Bas risque	
Indications	Patients âgés de plus de 65 ans à bas risque (STS < 4%) ayant une sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,6 cm ² /m ²) sur orifice tricuspide, sans indication chirurgicale 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.
Comparateurs retenus	Chirurgie de remplacement valvulaire aortique.
ASA	ASA III
Données fournies	- Une méta-analyse non spécifique visant à comparer le remplacement valvulaire aortique percutané versus chirurgical chez des patients à bas risque (STS < 4%). Cette méta-analyse a inclus 4 études contrôlées randomisées regroupant 2 887 patients suivis au moins 1 an. - Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation par voie transcathéter de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 chez des patients avec sténose aortique sévère, symptomatique, à faible risque opératoire pour le remplacement valvulaire aortique chirurgical. Le critère de jugement principal était un critère composite évalué à 1 an de suivi associant les décès toutes causes, tous les accidents vasculaires cérébraux et les réhospitalisations (liées à la valve, à la procédure ou à l'insuffisance cardiaque). Ce critère était testé en non-infériorité chez 1 000 patients randomisés.
Conditions de renouvellement	- Des données observationnelles en pratique courante. Ces données de suivi devront porter sur un nombre significatif de patients et représentatif de la population cible concernée. Elles devront décrire la symptomatologie et la qualité de vie des patients (selon des échelles validées), la durabilité (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurelle de la valve, dysfonction structurelle de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 et 15 ans), l'évaluation tardive de la surface valvulaire et l'accessibilité à une revascularisation coronaire percutanée après implantation par voie transcathéter d'une bioprothèse valvulaire aortique. - Les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée PARTNER 3 et des différentes cohortes PARTNER II. - La transmission des données à long terme du registre FRANCE 2. - La Commission prendra également connaissance des données du registre France TAVI.

⁶ Avis de la Commission du 07/04/2020 relatif à EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER, bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale. HAS ; 2020. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 08/01/2024]

	Avis du 16/03/2021 ⁷ - Renouvellement + ajout d'une référence + modification (bas risque et risque intermédiaire)
Comparateurs retenus	Pour les patients avec contre-indication à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ou les patients opérables avec un score STS $\geq 4\%$: autres bioprothèses valvulaire aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues. Pour les patients opérables avec un score STS $< 4\%$: chirurgie de remplacement valvulaire aortique.
ASR / ASA	ASA III pour les patients opérables avec score STS $< 4\%$. ASR V dans les autres indications.
Données fournies	- Données non spécifiques : - Un rapport d'évaluation technologique de l'agence canadienne ONTARIO portant sur la prise en charge du TAVI chez les patients à risque intermédiaire. - Une méta-analyse d'étude observationnelles (n=15) comparant les données d'efficacité et de sécurité de 4 496 patients ayant bénéficié de la pose d'une prothèse EDWARDS SAPIEN XT ou EDWARDS SAPIEN 3. - L'étude contrôlée randomisée PARTNER IIA à 5 ans de suivi visant à comparer la prothèse EDWARDS SAPIEN XT à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle chez plus de 2 000 à risque intermédiaire. - Le rapport d'étude définitif à 5 ans de suivi du registre français France 2 portant sur 4 153 patients. - Données spécifiques : - L'étude PARTNER II S3i portant sur le volet qualité de vie à 1 an de suivi chez près de 3 000 patients à risque intermédiaire ayant bénéficié de la pose d'une valve EDWARDS SAPIEN 3, EDWARDS SAPIEN XT ou d'une procédure chirurgicale conventionnelle. - Les résultats actualisés de l'étude PARTNER 3 à 2 ans de suivi chez les patients à bas risque visant à comparer la valve EDWARDS SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle
Conditions de renouvellement	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3. La Commission prendra également connaissance des données à long terme (10 ans) du registre France-TAVI.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Sont fournis :

- La méta-analyse de Senguttuvan *et al.*⁸ visant à évaluer l'efficacité et la sécurité des TAVIs expansibles par ballonnet versus des TAVIs auto-expansibles. Cette étude a été retenue et est décrite ci-dessous.

⁷ Avis de la Commission du 16/03/2021 relatif à relatif EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER, bio-prothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale. HAS ; 2021. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 08/01/2024]

⁸ Senguttuvan N, Bhatt H, Balakrishnan V, Krishnamoorthy P, Goel S, Reddy P, *et al.* The safety and efficacy of balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe symptomatic aortic stenosis. Front Cardiovasc Med. 2023. doi:10.3389/fcvm.2023.1130354.

- L'étude de Van Belle *et al.*⁹ ayant apparié les patients du registre France-TAVI contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque chirurgical sur la période 2013-2015 dans deux groupes de traitements : les bioprothèses expansibles par ballonnet *versus* les bioprothèses auto-expansibles. Cette étude n'a pas été retenue car elle porte sur des anciennes générations de dispositifs qui ne sont plus commercialement disponibles.

Méta-analyse de Senguttuvan *et al.* 2023⁸

L'objectif de cette méta-analyse était de comparer l'efficacité et la sécurité des bioprothèses expansibles par ballonnet *versus* les bioprothèses auto-expansibles chez les patients à haut risque chirurgical. Par conséquent, une revue systématique de la littérature a été réalisée en consultant les bases de données EMBASE, PUBMED, Clinicaltrials.gov, SCOPUS et Web of sciences sans appliquer de restriction de langage. Une recherche de la littérature grise a également été réalisée. Ont été recherchées jusqu'à avril 2019 les études contrôlées randomisées et les analyses post hoc des études contrôlées randomisées. Les études devaient rapporter la mortalité toutes causes à 30 jours de suivi, critère de jugement principal de l'étude. Le protocole de cette méta-analyse a été enregistré sur le registre PROSPERO (CRD42020181190). La sélection des articles a été réalisée par deux personnes et le risque de biais a été évalué selon la méthode GRADE. En cas de désaccord, une troisième personne était impliquée.

Cette méta-analyse a permis de retenir 6 études : 4 études contrôlées randomisées et 2 analyses post-hoc d'études contrôlées randomisées. Ces études ont porté sur un total de 3 141 patients ayant reçu l'une des bioprothèses suivantes : premières générations de COREVALVE, EVOLUT R, EVOLUT PRO, ACURATE NEO, PORTICO, EDWARDS SAPIEN XT et EDWARDS SAPIEN 3). Les résultats sont les suivants :

Décès toutes causes à 30 jours	RR 0,51* IC _{95%} [0,31 ; 0,82], I ² =6%
Décès cardiovasculaire à 30 jours	RR 0,54* IC _{95%} [0,32 ; 0,90], I ² =0%
AVC	RR 1,47* IC _{95%} [0,63 ; 3,43], I ² =51%
Sécurité à court-terme	RR 0,86* IC _{95%} [0,54 ; 1,37], I ² =61%
Implantation de plus d'une valve par procédure	RR 0,15* IC _{95%} [0,07 ; 0,31], I ² =0%
Fuites paravalvulaires importantes à sévères	RR 0,29* IC _{95%} [0,17 ; 0,48], I ² =0%
Nouveau stimulateur cardiaque	RR 0,73* IC _{95%} [0,52 ; 1,02], I ² =42%
Succès du dispositif (VARC)	RR 0,099* IC _{95%} [0,84 ; 1,18], I ² =97%

* RR < 1 en faveur des bioprothèses expansibles par ballonnet soit la gamme EDWARDS

Les résultats de cette méta-analyse sont à lire avec prudence. En effet, bien que le critère de jugement principal soit en faveur des bioprothèses expansibles par ballonnet (gamme EDWARDS), les résultats de la méta-analyse sont portés par une étude dont le poids est de près de 50% alors que les auteurs l'ont jugée à haut risque de biais. Cette observation est également valable pour les décès cardiovasculaires. Par ailleurs, cette méta-analyse rapporte uniquement des résultats à très court terme sans pouvoir conclure s'il existe une différence sur des critères cliniques durs sur du plus long terme, disposant à présent pour les patients à haut risque et contre-indiqués à la chirurgie, d'études réalisées à plus long terme. Enfin, cette méta-analyse évalue principalement des anciennes générations de valves qui ne sont soit plus commercialement disponibles, soit très peu utilisées en France et ne permet pas

⁹ Van Belle E, Vincent F, Labreuche J, Auffret V, Debry N, Lefèvre T, *et al.* Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a propensity-matched comparison from the France-TAVI registry. *Circulation*. 2020;141(4):243-259.

de conclure par rapport aux bioprothèses contemporaines qui ont fait l'objet d'améliorations techniques.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Ont été fournies les études suivantes :

- **Pour la contre-indication à la chirurgie et le haut risque chirurgical :**
 - L'étude de Makkar *et al.*¹⁰, étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à montrer la non-infériorité de la bioprothèse PORTICO (n=381) aux autres TAVIs commercialement disponibles (n=369 randomisés, n implantés = 361 dont 206 avec une EDWARDS SAPIEN). Cette étude n'a pas été retenue car la comparaison de PORTICO à EDWARDS SAPIEN 3 est une analyse *post hoc* qui ne permet pas de conclure sur la supériorité d'un dispositif par rapport à un autre. Par ailleurs cette étude a été incluse dans la méta-analyse de Senguttuvan *et al.*⁸ qui a été retenue.
 - L'étude de Deharo *et al.*¹¹ étude dérivée du registre France-TAVI comparant la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 à la bioprothèse COREVALVE EVOLUT R après appariement des patients par la méthode des scores de propension. Cette étude a été retenue et est décrite ci-dessous.
- **Pour le bas risque chirurgical :** les résultats à 5 ans de l'étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée PARTNER 3¹² visant à comparer la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. Cette étude a été retenue et est décrite ci-dessous.

Contre-indication à la chirurgie et haut risque chirurgical - Etude de Deharo *et al.* 2020¹¹

Il s'agit d'une étude rétrospective issue de l'analyse du PMSI et visant à comparer les bioprothèses expansibles par ballonnet par rapport aux bioprothèses auto-expansibles. Les patients ont été recherchés par leur code diagnostic (I350, I352, I060 de la CIM-10), l'acte d'implantation (DBFL001) et le code LPP de la bioprothèse implantée (EDWARDS SAPIEN 3 et COREVALVE EVOLUT R). Les critères de jugement étaient multiples et non hiérarchisés. Les patients ont été appariés en calculant un score de propension prenant en compte 38 variables (les caractéristiques des patients à l'état basal, l'année d'implantation et le volume d'implantation par établissement de santé).

Entre janvier 2014 et décembre 2018, 31 113 patients ont été identifiés dans la base dont 20 397 ayant eu une EDWARDS SAPIEN 3 et 10 716 patients une COREVALVE EVOLUT R. Après appariement, chaque groupe comprenait 10 459 patients pour un suivi moyen de 358 jours $\pm$ 384. Les principales caractéristiques à l'inclusion sont les suivantes :

¹⁰ Makkar R, Cheng W, Waksman R, Satler L, Chakravarty T, Groh M, *et al.* Self-expanding intra-annular versus commercially available transcatheter heart valves in high and extreme risk patients with severe aortic stenosis (PORTICO IDE): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10252):669-883.

¹¹ Deharo P, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Saint Etienne C, Grammatico-Guillon L, *et al.* Impact of Sapien 3 balloon-expandable versus Evolut R self-expandable transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis: data from a nationwide analysis. *Circulation*. 2020;141(4):260-268

¹² Mack M, Leon M, Thourani V, Pibarot P, Hahn R, Généreux P, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. *N Engl J Med*. 2023 ;389(21):1949-1960.

	EDWARDS (n=10459)	SAPIEN 3	COREVALVE EVOLUT R (n=10459)	Différence (S3 vs EV R), %
Age, ans	83,04 ± 6,57		83,09 ± 6,43	-0,7
Indice de Charlson	3,84 ± 2,84		3,83 ± 2,84	0,5
Indice de fragilité	8,89 ± 8,69		9,08 ± 8,86	-2,2
Sexe, masculin	4 229 (40,4%)		4 240 (40,5%)	-0,2

Les résultats sont les suivants :

	EDWARDS (n=10459)	SAPIEN 3	COREVALVE EVOLUT R (n=10459)	RR IC _{95%}
Décès toutes causes	1 270 (14,4%)		1 352 (16,4%)	0,88 [0,82 ; 0,95]
Décès cardiovasculaires	567 (6,4%)		652 (7,9%)	0,82 [0,73 ; 0,92]
AVC	429 (5%)		429 (5,3%)	0,94 [0,82 ; 1,08]
Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque	1 529 (19,5%)		1 685 (23,2%)	0,84 [0,78 ; 0,90]
Décès cardiovasculaire, AVC, réhospitalisation pour insuffisance cardiaque	2 072 (26,9%)		2 302 (32,2%)	0,84 [0,79 ; 0,89]
Nouveau stimulateur cardiaque à 30 jours	ND (20,5%)		ND (25,9%)	0,74 [0,69 ; 0,79]

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur bases médico-administratives, chez des patients non seulement contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque chirurgical mais également chez des patients à risque intermédiaire. Il est noté un peu plus de patients fragiles dans le groupe COREVALVE. Les scores de risque opératoire ne sont pas disponibles. Ainsi, il persiste un risque de biais de confusion inhérent à ce type d'étude où certaines variables d'importance ne sont pas prises en compte lors de l'appariement des patients. Le choix de la prothèse est réalisé selon les caractéristiques cliniques et anatomiques du patient ce qui peut influencer les résultats ainsi que le degré de familiarité de l'opérateur selon la prothèse implantée. Cette étude ne permet pas d'apprécier ces deux aspects. Par ailleurs, les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. Enfin, cette étude ne permet pas de comparer la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 aux nouvelles générations de bioprothèses auto-expansibles disponibles sur le marché, la valve COREVALVE EVOLUT R étant de moins en moins utilisée. Au total, cette étude est intéressante à titre exploratoire mais ne permet pas de conclure avec certitude sur la supériorité d'une bioprothèse par rapport à une autre.

Bas risque chirurgical - PARTNER 3

La méthode de cette étude a été décrite dans les avis de la Commission du 07/04/2020 (résultats à 1 an de suivi) et du 16/03/2021 (résultats à 2 ans de suivi) relatifs à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER. Pour rappel, à 1 an de suivi, la supériorité de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale sur la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle avait été montrée sur un critère composite associant les décès, tous les accidents vasculaires cérébraux et les réhospitalisations chez des patients à faible risque chirurgical. Par ailleurs, selon une méthode séquentielle hiérarchique prévue au protocole, il avait été montré la supériorité de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 sur la chirurgie sur les critères suivants évalués à 30 jours de suivi : la fibrillation auriculaire, la durée d'hospitalisation, les décès ou la qualité

de vie diminuée, les décès et tous les accidents vasculaires cérébraux, et enfin tous les AVC. Entre 1 an et 2 ans de suivi, il avait été noté plus de décès et plus d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 sans pour autant que le cumul à 2 ans soit significativement différent entre les deux groupes de traitement.

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

Caractéristiques	SAPIEN 3 (n=496)	Chirurgie (n=454)
Age (ans)	73,3 ans $\pm$ 5,8	73,6 ans $\pm$ 6,1
Genre masculin	335 (67,5%)	323 (71,1%)
Indice de masse corporelle	30,7 $\pm$ 5,5	30,3 $\pm$ 5,1
Score STS	1,9 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 0,6
Score Euroscore II	1,5 $\pm$ 1,2	1,5 $\pm$ 0,9
Classe NYHA III ou IV	155 (31,2%)	108 (23,8%)
Coronaropathie	137/494 (27,7%)	127/454 (28,0%)
Antécédent d'infarctus du myocarde	28/495 (5,7%)	26/452 (5,8%)
Antécédant d'accident vasculaire cérébral	17/496 (3,4%)	23/453 (5,1%)
Pathologie carotidienne	61/481 (12,7%)	50/442 (11,3%)
Pathologie vasculaire périphérique	34/494 (6,9%)	33/453 (7,3%)
BPCO	25/495 (5,1%)	28/454 (6,2%)
Créatinine > 2 mg/dL	1 (0,2%)	1 (0,2%)
Diabète	155/496 (31,2%)	137/453 (30,2%)
Fibrillation auriculaire	78/496 (15,7%)	85/453 (18,8%)
Stimulateur cardiaque	12 (2,4%)	13 (2,9%)
Bloc de branche gauche	15/495 (3,0%)	15/453 (3,3%)
Bloc de branche droite	51/495 (10,3%)	62/453 (13,7%)
Fragilité	0/495	0/453
Hypertension pulmonaire	23/495 (4,6%)	24/454 (5,3%)
Surface valvulaire aortique	0,8 cm ² $\pm$ 0,2	0,8 cm ² $\pm$ 0,2
Gradient valvulaire aortique	49,4 mmHg $\pm$ 12,8	48,3 mmHg $\pm$ 11,8
FEVG	65,7% $\pm$ 9,0	66,2% $\pm$ 8,6
Régurgitation importante à sévère		
Aortique	19/484 (3,9%)	11/446 (2,5%)
Mitrale	6/477 (1,3%)	14/437 (3,2%)
Tricuspide	8/473 (1,7%)	10/430 (2,3%)

Par ailleurs, dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3, 7,9% des patients ont eu une procédure concomitante (6,5% de revascularisations coronariennes, 1% d'implantation de stimulateurs cardiaques et 0,4% de procédures autres) lorsque 26,4% des patients dans le groupe chirurgie ont eu une chirurgie cardiaque combinée (12,8% de pontages aorto-coronariens, 9,5% de chirurgie de l'appendice auriculaire gauche, 4,8% de procédures MAZE et 4,6% d'élargissement de la racine).

Le dernier suivi disponible est soumis sous forme de publication¹². A 5 ans, le suivi a été réalisé pour 469 patients (94,6%) dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 et 401 patients (88,3%) dans le groupe chirurgie. Le plan d'analyse statistique a été amendé de façon à pouvoir analyser deux critères de jugement composite :

- Non-hiérarchique : décès, tous les accidents vasculaires cérébraux et les réhospitalisations.
- Hiérarchique : décès, accidents vasculaires cérébraux invalidants, accidents vasculaires cérébraux non invalidants et le nombre de journées de réhospitalisation.

Les principaux résultats à 5 ans par rapport à l'état basal sont les suivants :

Critère	EDWARDS SAPIEN 3 (n=496)	Chirurgie (n=454)	HR IC _{95%}
Décès, AVC et réhospitalisation	111 (22,8%)	117 (27,2%)	0,79 [0,61 ; 1,02]
Décès toutes causes	48 (10%)	34 (8,2%)	1,23 [0,79 ; 1,90]
Décès cardiovasculaires	26 (5,5%)	21 (5,1%)	1,08 [0,61 ; 1,92]
Décès non cardiovasculaires	22 (4,8%)	13 (3,3%)	1,46 [0,74 ; 2,90]
AVC	27 (5,8%)	27 (6,4%)	0,87 [0,51 ; 1,48]
AVC invalidants	13 (2,9%)	11 (2,7%)	1,03 [0,46 ; 2,30]
AVC non invalidants	15 (3,2%)	16 (3,7%)	0,82 [0,40 ; 1,65]
Décès ou AVC invalidant	55 (11,5%)	41 (9,8%)	1,17 [0,78 ; 1,75]
Réhospitalisation	65 (13,7%)	74 (17,4%)	0,75 [0,54 ; 1,05]
Réintervention sur la valve aortique	12 (2,6%)	12 (3%)	0,86 [0,39 ; 1,92]
Endocardite	6 (1,3%)	8 (2%)	0,65 [0,23 ; 1,87]
Thrombose de valve	12 (2,5%)	1 (0,2%)	10,52 [1,37 ; 80,93]
Nouvelle fibrillation auriculaire	55 (13,7%)	155 (42,4%)	0,25 [0,19 ; 0,34]
Nouveau stimulateur cardiaque	63 (13,5%)	43 (10,4%)	1,33 [0,90 ; 1,96]
Saignement majeur	49 (10,2%)	64 (14,8%)	0,65 [0,45 ; 0,95]
Infarctus du myocarde	10 (2,1%)	18 (4,4%)	0,48 [0,22 ; 1,05]
Revascularisation	17 (3,7%)	25 (6%)	0,59 [0,32 ; 1,09]
Angioplastie coronarienne	16 (3,5%)	20 (4,9%)	0,69 [0,36 ; 1,34]
Pontage aorto-coronarien	2 (0,5%)	5 (1,1%)	0,36 [0,07 ; 1,85]
Patients vivants avec KCCQ ≥ 75	70% (n=400)	71,9% (n=331)	-

Données échocardiographiques à 5 ans

Gradient moyen, mmHg	12,8 ± 6,5 (n=329)	11,7 ± 5,6 (n=282)	-
Surface valvulaire aortique effective, cm ²	1,9 ± 0,5 (n=320)	1,8 ± 0,5 (n=275)	-

Fuites paravalvulaires (n=331 dans le groupe EDWARDS SAPIEN 3 et n=283 dans le groupe chirurgie)

0/1+	79,2%	96,8%	-
2+	19,9%	3,2%	-
3+	0,9%	0	-

Le critère de jugement composite hiérarchique comprenant les décès toutes causes, les AVC invalidants et les AVC non invalidants et le nombre de jours de réhospitalisation montre un win-ratio de 1,17 avec un IC_{95%} [0,90 ; 1,51].

Cette étude rend compte de résultats cliniques similaires à 5 ans de suivi entre la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique chez une population de patients très sélectionnée alors que plus de 26% des patients du groupe chirurgie ont eu une procédure chirurgicale concomitante dont 12,8% opérés pour une coronaropathie ischémique. Les résultats rendent compte de plus de saignements et de fibrillation atriale avec la chirurgie mais plus de thromboses, de poses de stimulateurs cardiaques et de fuites paravalvulaires avec la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3. Toutefois les données échocardiographiques sont à lire avec prudence au regard du nombre important de données manquantes.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matéiovigilance

Les données de matéiovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER concernent la période 2020 à juin 2023 :

- France : incidence 0,06%. La nature des principales occurrences observées concerne : des dégénérescences / détériorations (n=5) et des valves endommagées (n=5).
- Europe : incidence 0,11%. La nature des principales occurrences observées concerne : les valves endommagées (n=23), des dégénérescences / détériorations (n=21), des restrictions aiguës du mouvement des feuillets (n=11) et des embolisation (n=10).
- Monde : incidence 1,68%. La nature des principales occurrences observées concerne : des troubles de la conduction cardiaque (n=1038), des accidents vasculaires cérébraux (n=294), des sténoses (n=288), des fuites paravalvulaires post-implantation (n=194), des fuites paravalvulaires aiguës (n=185), des occlusions coronaires et des thromboses (n=174), des dégénérescences et des détériorations (n=152), des malpositions (n=148), des endocardites (n=143), des augmentations de gradient (n=134), des calcifications (n=127), des ruptures et dissections de la structure annulaire (n=124), des régurgitations aiguës (n=118) et des régurgitations post-implantation (n=108).

4.1.1.5 Bilan des données

Pour la contre-indication à la chirurgie et le haut risque chirurgical

Deux études soutiennent la demande de revalorisation d'ASR dans la contre-indication à la chirurgie et le haut risque chirurgical.

La première est une méta-analyse portant sur de nombreuses générations de valves qui ne sont plus toujours disponibles et dont les résultats ne sont qu'à court-terme sans pouvoir conclure sur le maintien de l'effet à plus long terme. Par ailleurs, ces résultats sont à interpréter avec

prudence dans la mesure où ils sont portés par une étude soulignée comme étant à fort risque de biais.

La seconde est une étude observationnelle, rétrospective, analysant le PMSI et ayant apparié les patients par la méthode des scores de propension. Cette étude porte non seulement sur des patients contre-indiqués à la chirurgie ou à haut risque mais également sur des patients à risque intermédiaire. Elle est intéressante à titre exploratoire mais nécessiterait d'être confirmée par une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, bien menée pour conclure avec certitude sur la supériorité d'une prothèse par rapport à l'autre. En effet, cette étude présente des critères de jugement non hiérarchisés et des facteurs confusants non disponibles non pris en compte dans le calcul du score de propension (préférence du praticien, caractéristiques anatomiques et cliniques particulières) ce qui en limite la portée de ses conclusions.

Enfin, d'autres générations de bioprothèses auto-expansibles ayant fait l'objet de modifications incrémentales sont disponibles et aucune donnée clinique ne permet de les comparer à la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3.

Pour le bas risque

Bien que le demandeur ne revendique aucune modification des avis précédemment émis par la Commission, il a été demandé que soit mis à jour le dossier médico-technique incluant une revue exhaustive de la littérature pour cette indication et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3.

Cette étude confirme l'intérêt de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 chez les patients à bas risque sans démontrer de supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnel à 5 ans de suivi alors que le nombre de patients ayant subi des gestes chirurgicaux concomitants dans le groupe chirurgie est plus important. Néanmoins, par rapport à la chirurgie, le TAVI présente l'intérêt d'être moins invasif avec une récupération plus rapide des patients. Les données mettent en évidence des complications spécifiques aux deux techniques : plus de saignements et de fibrillations auriculaires pour la chirurgie *versus* plus de thromboses et de fuites paravalvulaires pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3. Enfin, dans le but de pouvoir comparer le TAVI à la chirurgie, il conviendrait d'obtenir les résultats pour chacune des cohortes TAVI et chirurgie en procédure isolée.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais nécessitent un traitement anticoagulant à vie^{13, 14, 15}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques¹⁵.

¹³ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guideline on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.

¹⁴ Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. Ann Thorac Surg 2013;95(6 Suppl):S1-66.

¹⁵ Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148(1):e1-132.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{13,14,15}.

Lorsqu'une intervention chirurgicale conventionnelle de remplacement d'une valve aortique native ou d'une bioprothèse dégénérée ne peut être envisagée à cause d'un risque opératoire trop élevé, il n'existe pas d'alternative ; seul le traitement médical est maintenu. Pour les patients opérables mais ayant un haut risque opératoire compte tenu de l'existence de comorbidités associées, tous les facteurs de risque doivent être considérés par une équipe multidisciplinaire associant cardiologues et chirurgiens cardiovasculaires afin d'orienter le patient vers la technique la plus adaptée.

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

Les dernières recommandations américaines en 2020¹⁶ 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 2021¹⁷ mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du patient. L'évolution des recommandations repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

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

¹⁶ Otto C, Nishimura R, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2020. DOI:10.1161/CIR0000000000000923.

¹⁷ Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(4):727-800.

- pour tous les autres patients il est recommandé la chirurgie valvulaire aortique conventionnelle ou la pose d'un TAVI par voie transfémorale après prise en compte des caractéristiques cliniques, anatomiques et procédurales.

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission estime que l'implantation de la bioprothèse valvulaire EDWARDS SAPIEN 3 par voie transfémorale a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de certains patients ayant une sténose aortique native sévère symptomatique ($\text{SVAoi} < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), quel que soit son niveau de risque.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an¹⁸.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

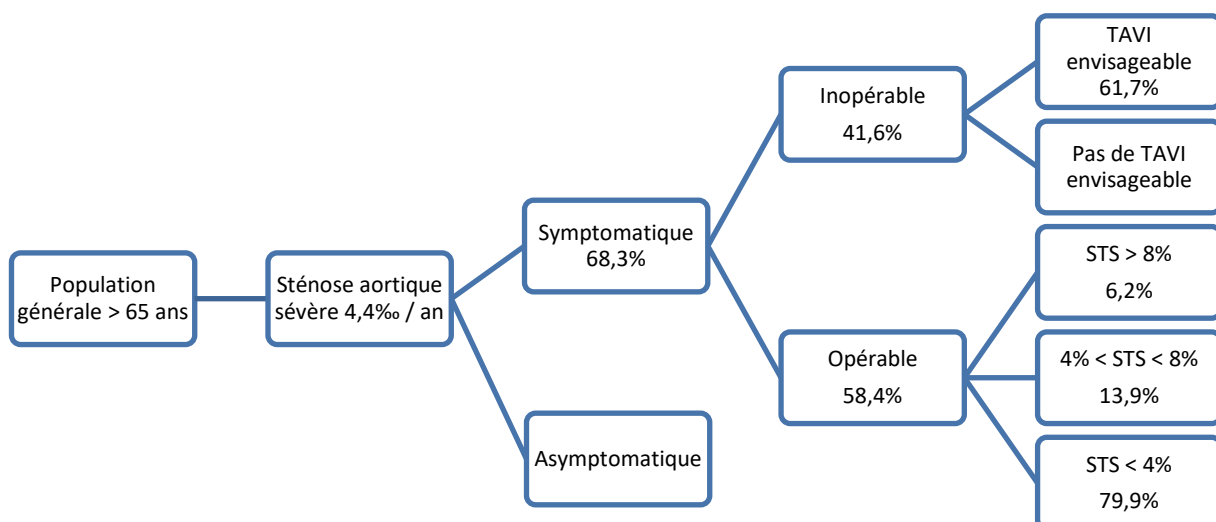
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Une enquête épidémiologique réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans¹⁹.

La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée²⁰. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

¹⁸ Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–1635.

¹⁹ Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005-11.

²⁰ Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, *et al.* Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2635-2642.



4.2.3 Impact

L'implantation d'une valve par voie transartérielle ou transapicale est effectuée sans circulation extra-corporelle et peut être réalisée sous anesthésie locale pour la voie d'abord rétrograde transfémorale.

La prise en charge des patients contre-indiqués à la chirurgie est améliorée avec l'implantation d'une valve aortique par voie transartérielle par rapport au traitement médical standard avec un net gain de survie à 1 an²¹.

En ce qui concerne les patients à haut risque chirurgical, deux études contrôlées randomisées sont disponibles. La première montre la non-infériorité de l'implantation de valve aortique par voie rétrograde transfémorale ou transapicale par rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de taux de décès à 1 an de suivi²². La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère²³. En outre, chaque alternative présente ses risques et ses complications.

Deux études contrôlées randomisées de bonne qualité méthodologique portant sur les patients à risque intermédiaire sont disponibles^{24, 25}. Il est montré une non-infériorité et l'absence de supériorité de l'implantation de bioprothèses par voie transcathéter par rapport à la chirurgie conventionnelle sur un critère composite associant les décès toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux à 2 ans de suivi. En outre, une des deux études met en évidence la supériorité de l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transfémorale par rapport à la chirurgie conventionnelle en termes de réduction de la durée de séjour et d'amélioration de la qualité de vie des patients à court terme²⁵.

Plusieurs études contrôlées randomisées spécifiques aux patients à bas risque sont disponibles et mettent en évidence, à 24 mois, la non-infériorité de l'implantation des bioprothèses valvulaires

²¹ Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-607.

²² Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98.

²³ Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370(19):1790-8.

²⁴ Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-20.

²⁵ Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, *et al.* Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Eng J Med.* 2017;376(14):1321-31.

aortiques implantées par voie transfémorale par rapport à la chirurgie conventionnelle sur des critères cliniques associant *a minima* la mortalité toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux^{26, 27, 28}. Ces résultats cliniques s'accompagnent d'une amélioration plus rapide de la qualité de vie des patients et de leur statut fonctionnel tout en ayant une durée de séjour réduite et un retour à domicile quasi systématique²⁹. Entre 4 et 5 ans de suivi, 2 de ces études rendent compte de l'absence de différence entre le TAVI et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique sur la mortalité et les accidents vasculaires cérébraux^{30,31}.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 implantée par voie transfémorale a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la pathologie concernée.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

Les références du kit avec ballonnet ayant un marquage CE échoué et ne bénéficiant pas des dispositions transitoires prévues à l'amendement (EU) 2023/607 au règlement (EU) 2017/745, seules les références du kit sans ballonnet sont retenues par la Commission.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie transfémorale EDWARDS SAPIEN associée à son système d'insertion COMMANDER sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique ($SVA_{oi} < 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque, les comorbidités associées et l'avis du patient. Pour les patients opérables avec un score STS ou EuroSCORE II $< 4\%$, l'indication est limitée aux patients de plus de 65 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités à ou ayant des calcifications importantes dans la chambre de chasse sous aortique ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

Il est rappelé la nécessité du respect des contre-indications figurant au marquage CE du dispositif EDWARDS SAPIEN 3.

²⁶ Baron S, Thourani V, Kodali S, Arnold S, Wang K, Magnuson E, et al. Effect of SAPIEN 3 transcatheter valve implantation on health status in patients with severe aortic stenosis at intermediate surgical risk: results from the PARTNER S3i trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(12):1188-1198.

²⁷ Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1706-1715.

²⁸ Thyregod HGH, Ihlemann N, Jorgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic aortic valve intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. Circulation.

²⁹ Mack M, Leon M, Thourani V, Makkar R, Kodali S, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-1705.

³⁰ Forrest J, Deeb G, Yakubov S, Gada H, Mumtaz M, Ramlawi B, et al. 4-year outcomes of patients with aortic stenosis in the EVOLUT low risk trial. J Am Coll Cardiol. 2023;82(22):2163-2165.

³¹ Mack M, Leon M, Thourani V, Pibarot P, Hahn R, Gèneux P, et al. Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. N Engl J Med. 2023;389:1949-1960.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 doit être réalisée conformément aux dispositions prévues dans l'arrêté du 13 décembre 2023 modifiant l'arrêté du 28 mars 2019 limitant la pratique de l'acte de pose de bioprothèses valvulaires aortiques par voie transcathéter à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 T ou 3,0 T ;
- Champ de gradient spatial maximal de 2 500 Gauss/cm (25 T/m) ou moins ;
- Taux d'absorption spécifique moyen pour le corps entier (TAS) maximal indiqué par le système IRM de 2,0 W/kg (en mode de fonctionnement normal).

Dans ces conditions, l'implant devrait produire une hausse de température maximale de 3,0°C après 15 minutes d'examen continu (essais non cliniques).

L'artéfact de l'image provoqué par l'implant s'étend jusqu'à 14,5 mm pour les images en écho de spin et 30 mm pour les images en écho de gradient avec un système IRM 3,0 T (essais non cliniques).

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)³².

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Au regard de la stratégie thérapeutique actuelle, du comparateur de l'étude pivot PARTNER 3 spécifique aux patients à bas risque et des résultats de cette étude à 5 ans, le comparateur retenu est **la chirurgie de remplacement valvulaire aortique**.

Pour les autres catégories de risque, au regard des conclusions des recommandations internationales (européennes et américaines) qui placent le TAVI comme stratégie de référence, les comparateurs retenus sont **les autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues**.

³² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS ; 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/evaluation_de_la_compatibilite_irm_des_dispositifs_medicaux_implantables_guide.pdf

6.2 Niveaux d'ASR

Au regard :

- Des limites des études fournies dans la contre-indication à la chirurgie ou le haut risque chirurgical et de l'absence de comparaison de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 avec les bioprothèses TAVI contemporaines inscrites sur la LPPR ;
- de l'absence de différence de résultats sur les données de morbi-mortalité à 5 ans de suivi de l'étude PARTNER 3 pour les patients à bas risque mais considérant que ces derniers récupèrent leur qualité de vie plus rapidement avec le TAVI par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle ;

La Commission s'est prononcée :

- Pour les patients contre-indiqués à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique et les patients opérables avec un score STS $\geq 4\%$: une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER par rapport aux autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter inscrites sur la LPPR dans les indications retenues ;
- Pour les patients opérables avec un score STS $< 4\%$: une amélioration mineure du Service rendu (ASR IV) de la bioprothèse valvulaire aortique EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations et notamment les résultats les plus récents de l'étude PARTNER 3 (sous la forme d'un rapport d'étude ou d'une publication). La Commission prendra également connaissance des données à long terme (10 ans) du registre France-TAVI.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au système d'insertion COMMANDER (15/08/2026).

9. Population cible

La méta-analyse de Durko *et al.*²⁰ sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée. Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 65 ans :

- par an, 4,4 ‰ nouveaux patients ont une sténose aortique sévère parmi lesquels 68,3% sont symptomatiques,
- parmi ces patients :

- 41,6% sont inopérables mais le TAVI est envisageable pour 61,7% d'entre eux, soit rapporté à la population française sur les données démographiques de l'année 2021 : 10 772 patients inopérables éligibles au TAVI,
- 58,4% sont opérables avec :
 - 6,2% des patients ayant un score de risque STS > 8%, soit rapporté à la population française : 1 520 patients opérables à haut risque éligibles au TAVI,
 - 13,9% des patients ayant un score de risque STS compris entre 4 et 8%, soit rapporté à la population française : 3 407 patients opérables à risque intermédiaires éligibles au TAVI,
 - 79,9% des patients ayant un score STS < 4%, soit rapporté à la population française : 19 583 patients opérables à bas risque éligibles au TAVI.

A titre informatif, les données du PMSI³³ permettent d'apprécier la population rejointe ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse valvulaire aortique par voie transcathéter quel que soit le risque opératoire du patient (indications admises au remboursement ou non) sur les 5 dernières années :

Code	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par voie artérielle transcutanée	12 245	13 376	13 460	16 459	18 051
DBLA004	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique par abord de l'apex du cœur par thoracotomie sans CEC	313	252	184	173	171
TOTAL		12 558	13 628	13 644	16 632	18 222

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

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

³³ Programme de médicalisation des systèmes d'information