

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EVOLUT FX****Bioprothèse valvulaire aortique implantée par
voie artérielle transcutanée**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 30 janvier 2024**

Faisant suite à l'examen du 5 décembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 19 décembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 30 janvier 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 janvier 2024.

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

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

Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V par rapport à EVOLUT PRO+. ASA de niveau IV par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique pour le bas risque chirurgical.
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée EVOLUT PRO+ (15/08/2025).
Données analysées	Données non spécifiques : – L'étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée EVOLUT LOW RISK comparant le TAVI avec valve-auto-expandible (gamme COREVALVE) par voie transfémorale à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnelle. Les résultats sont fournis à 4 ans de suivi pour 1301 patients. – Deux études non spécifiques multicentriques, observationnelles, non comparatives évaluant respectivement 504 et 1616 patients implantés avec une bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT PRO ou EVOLUT PRO+ de précédente génération et suivis à 30 jours. Données spécifiques : Deux études spécifiques observationnelles, non comparatives évaluant respectivement 100 et 226 patients implantés avec une bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX et suivis à 30 jours.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'implantation de la bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX 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 EVOLUT FX 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 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 définitifs de l'étude EVOLUT LOW RISK. La Commission prendra également connaissance des données à long terme (10 ans) du registre France-TAVI.

Population cible

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

Avis 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	5
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte associé	7
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	21
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	23
6.1 Comparateur retenu	23
6.2 Niveau d'ASA	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23

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 – janvier 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les références faisant l’objet de la demande sont les suivantes :

- Références de bioprothèses valvulaires aortiques :
-

Modèle	Référence	Taille (mm)	Diamètre anneau aortique du patient	IUD-ID de base
EVOLUT FX	EVOLUTFX-23	23	18-20	00763000370602
	EVOLUTFX-26	26	20-23	00763000370619
	EVOLUTFX-29	29	23-26	00763000370626
	EVOLUTFX-34	34	26-30	00763000370633

- Références de systèmes de pose :

Référence de la bioprothèse	Référence du système de pose correspondant	IUD-ID de base
EVOLUTFX-23	D-EVOLUTFX-2329	00763000365714
EVOLUTFX-26		
EVOLUTFX-29		
EVOLUTFX-34	D-EVOLUTFX-34	00763000365721

- Référence de systèmes de chargement :

Référence de la bioprothèse	Référence du système de chargement correspondant	IUD-ID de base
EVOLUTFX-23	L-EVOLUTFX-2329	00763000365738
EVOLUTFX-26		
EVOLUTFX-29		
EVOLUTFX-34	L-EVOLUTFX-34	00763000365745

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

La stérilisation de la bioprothèse est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde. Les ancillaires sont stérilisés à l’oxyde d’éthylène.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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

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

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est : « *le système EVOLUT PRO+* ».

1.4.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport au système EVOLUT PRO+.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de la bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

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

La bioprothèse EVOLUT FX possède une membrane extérieure en tissu péricardique porcine. La bioprothèse EVOLUT FX est disponible en 4 tailles (23, 26, 29 et 34 mm). Elle dispose d'un traitement

anti-calcification par acide alpha-amino oléique. Elle est associée à un système de chargement et un système pose de taille 18 Fr pour les diamètres 23, 26 et 29 mm et de taille 22 Fr pour le diamètre 34 mm. Le cathéter de pose permet le repositionnement et la recapture de la bioprothèse (capacité maximale de 3 déploiements). Le système EVOLUT FX est une évolution du système EVOLUT PRO+.

La notice prévoit une « durée de vie estimée à 10 ans pour de nombreux patients ».

3.3 Fonctions assurées

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

Les bioprothèses aortiques implantées par voie artérielle transcutanée ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées sans geste chirurgical, par insertion par l'artère fémorale, l'artère sous-clavière ou l'artère carotide 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, 14/09/2023), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transartérielle est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques » :

DBLF001	Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par voie artérielle transcutanée
---------	---

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

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

Avis de renouvellement d'inscription du 21/07/2020 COREVALVE EVOLUT R ; COREVALVE EVOLUT PRO	
Indications retenues	Patients contre-indiqués à la chirurgie (valve native et bioprothèse préalablement implantés dégénéréscente), patients à haut risque et à risque intermédiaire (valve native)
Comparateurs retenus	Autres bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter
ASR	ASR V

Avis de renouvellement d'inscription du 21/07/2020

COREVALVE EVOLUT R ; COREVALVE EVOLUT PRO

Données retenues	– US COREVALVE Extrem Risk – étude observationnelle portant sur 506 patients à risque chirurgical extrême à 2 ans de suivi ; – US COREVALVE Extrem Risk Continued Access – étude observationnelle portant 1658 patients à risque chirurgical extrême à 5 ans de suivi ; – US COREVALVE High Risk, étude contrôlée randomisée (COREVALVE vs chirurgie) portant sur 790 patients à haut risque à 5 ans de suivi ; – US COREVALVE High Risk Continued Access – étude observationnelle portant sur 1119 patients à haut risque à 5 ans de suivi ; – FRANCE 2 – registre français exhaustif portant sur 4153 patients à 5 ans de suivi ; – SURTAVI – étude contrôlée randomisée (gamme COREVALVE vs chirurgie) portant sur 1660 patients à risque intermédiaire à 2 ans de suivi ; – SOLVE-TAVI – étude contrôlée randomisée (COREVALVE EVOLUT R vs EDWARDS SAPIEN 3) portant sur 447 patients à 30 jours de suivi ; – COREVALVE EVOLUT R US Study – étude observationnelle portant sur 297 patients implantés suivis 1 an ; – FORWARD – étude observationnelle portant sur 1058 patients suivis 1 an ; – TAVR 2.0 – étude observationnelle portant sur 60 patients suivis à 1 an ; – FORWARD PRO – étude observationnelle portant sur 638 patients suivis 30 jours.
------------------	---

Avis de modification des conditions d'inscription du 02/02/2021

COREVALVE EVOLUT R ; COREVALVE EVOLUT PRO

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

de suivi. Ce critère était testé en non-infériorité chez 850 patients ayant atteint le suivi à 1 an (analyse intermédiaire prévue au protocole).

Avis d'inscription du 22/06/2021

EVOLUT PRO+

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

4.1.1.2 Données non spécifiques

Quatre études non spécifiques ont été fournies dont deux portant sur l'étude EVOLUT LOW RISK portant sur les résultats à 3 et 4 ans de suivi. Toutes les études sont décrites ci-dessous, à l'exception des résultats de l'étude EVOLUT LOW RISK à 3 ans ayant retenu les résultats de cette étude à plus long terme.

EVOLUT LOW RISK à 4 ans

La méthode de cette étude a été décrite dans les avis de la Commission du 02/02/2021 relatifs à [COREVALVE EVOLUT R](#) et [PRO](#). Pour rappel, à 2 ans, il avait été montré la non infériorité de la gamme COREVALVE à la chirurgie de remplacement valvulaire sur un critère composite associant la mortalité et les AVC invalidants (analyse bayésienne). Par ailleurs, selon une méthode séquentielle hiérarchique, il avait été montré :

- La non-infériorité : sur le gradient moyen à 1 an, la surface valvulaire aortique effective à 1 an, le statut NYHA et le score de qualité de vie KCCQ à 1 an par rapport à l'état basal ;
- La supériorité de la gamme COREVALVE sur le gradient moyen à 1 an, la surface valvulaire aortique indexée à 1 an et le score de qualité de vie KCCQ à 1 an par rapport à l'état basal.

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

	COREVALVE (n=734)	Chirurgie (n=734)
Age	74 ans $\pm$ 5,9	73,8 ans $\pm$ 6
Genre féminin	266 (36,2%)	246 (33,5%)
Classification NYHA		
I	77 (10,5%)	73 (9,9%)
II	476 (64,9%)	456 (62,1%)
III	180 (24,5%)	202 (27,5%)
IV	1 (0,1%)	3 (0,4%)
Score STS	1,9% $\pm$ 0,7	1,9% $\pm$ 0,7
Diabète	228 (31,1%)	224 (30,5%)
Créatinine sérique > 2 mg/dL	3 (0,4%)	1 (0,1%)
Dialyse	0	1 (0,1%)
Hypertension	622/733 (84,9%)	608/733 (82,9%)
Artériopathie périphérique	55/727 (7,6%)	62/733 (8,5%)
Pathologie cérébrovasculaire	74 (10,1%)	84 (11,4%)
BPCO	106/703 (15,1%)	121/703 (17,2%)
Facteur de risque cardiaque		
Score SYNTAX	1,9 $\pm$ 3,7	2,1 $\pm$ 3,8
Antécédent de pontage aorto-coronarien	18 (2,5%)	17 (2,3%)
Antécédent de revascularisation coronarienne percutanée	102 (13,9%)	93 (12,7%)
Stimulateur cardiaque ou défibrillateur préexistant	25 (3,4%)	28 (3,8%)
Antécédent d'infarctus du myocarde	49 (6,7%)	39 (5,3%)
Antécédent de FA ou flutter	113/731 (15,5%)	109/734 (14,9%)
Gradient aortique	47,2 mmHg $\pm$ 12,3	46,7 mmHg $\pm$ 12,2
Surface valvulaire aortique	0,8 cm ² $\pm$ 0,2	0,8 cm ² $\pm$ 0,2
Fraction d'éjection ventriculaire gauche	61,7% $\pm$ 7,9	61,9% $\pm$ 7,7
Qualité de vie (questionnaire KCCQ)	68,7 $\pm$ 21,8 (n=722)	69,3 $\pm$ 20,7 (n=674)

Par ailleurs, dans le groupe COREVALVE, 6% des patients ont eu une angioplastie coronarienne percutanée concomitante lorsque 26,3% des patients dans le groupe chirurgie ont eu une chirurgie cardiaque combinée (un patient pouvant avoir plus d'une procédure combinée : 1,6% d'élargissement de la racine aortique, 13,6% de pontage aorto-coronaire, 3,5% de traitement de la FA, 6,2% de fermeture de l'appendice auriculaire, 0,7% de fermeture du foramen ovale, 0,6% de réparation mitrale et 5% de procédures autres).

En ce qui concerne les résultats à 4 ans, ils sont fournis sous la forme d'un rapport d'étude. Ils sont également détaillés dans une research letter publiée¹. A 4 ans, 94,7% (691/730) du groupe COREVALVE étaient évaluable (31 retraits de consentement, 7 perdus de vue, 1 sortie d'étude) et 89,2% dans le groupe chirurgie (610/684, 60 retraits de consentement, 14 perdus de vue). Les principaux résultats à 4 ans sont les suivants :

Critère	COREVALVE	Chirurgie	HR IC _{95%}
Décès ou AVC invalidant	10,7%	14,1%	0,74 [0,54 ; 1,00]
Décès	9%	12,1%	-
AVC	2,9%	3,8%	-
Décès, AVC ou réhospitalisation liée à la valve	18%	22,4%	0,78 [0,61 ; 0,98]
Réhospitalisation liée à la valve	10,3%	12,1%	-
Stimulateur cardiaque	24,6%	9,9%	-
Intervention sur la valve aortique	1,3%	1,7%	-
Thrombose	0,7%	0,6%	-
Endocardite	0,9%	2,2%	-
Gradient moyen, mmHg	9,8 ± 5,5 (n=497)	12,1 ± 5,4 (n=438)	-
Surface valvulaire aortique effective, cm ²	2,1 ± 0,6 (n=438)	2,0 ± 0,6 (n=372)	-
Fuites paravalvulaires	Nb échos = 513	Nb échos = 446	-
0	54,3%	76,9%	-
1+	28,6%	17,6%	-
2+/3+	16,1%	5,3%	-
3+/4+	0,8%	0,2%	-
4+	0,2%	0	-

Cette étude rend compte de résultats cliniques similaires à 4 ans de suivi entre les bioprothèses de la gamme COREVALVE et la chirurgie de remplacement valvulaire aortique bien que plus de 26% des patients du groupe chirurgie aient eu une procédure chirurgicale concomitante dont 13,6% opérés pour une coronaropathie ischémique. Les données échocardiographiques sont à lire avec prudence au regard du nombre important de données manquantes.

¹ 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. *Jam Coll Cardiol.* 2023;82(22):2163-6165.

Autres études non spécifiques

Etude – Objectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients à l’inclusion	Résultats	Commentaires																																				
Grubb <i>et al.</i> 2023 ² Etude Optimize PRO Evaluer la performance et les données procédurales avec les prothèses EVOLUT PRO et PRO+ et la technique de chevauchement des cuspidés	Etude observationnelle, post-commercialisation, prospective, multicentrique (Etats-Unis, Canada, Europe, Moyen-Orient et Australie). Inclusion de 650 patients. Présentation des résultats pour les seuls patients des Etats-Unis et du Canada (104 patients pour la cohorte roll-in et 500 patients pour la cohorte principale). Patients avec sténose aortique symptomatique. Exclusion des patients avec : stimulateur ou défibrillateur cardiaque, valve aortique bi-cuspide, espérance de vie < 12 mois. Inclusion des patients entre septembre 2019 et octobre 2021.	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>n=504</th></tr><tr><td>Age, ans</td><td>78,4 ± 6,9</td></tr><tr><td>% hommes</td><td>54,2</td></tr><tr><td>Score STS</td><td>3 ± 2,3</td></tr></table>	Caractéristiques	n=504	Age, ans	78,4 ± 6,9	% hommes	54,2	Score STS	3 ± 2,3	Principales données procédurales : Prédilatation au ballonnet : 59,5% Postdilatation au ballonnet : 12,3% Utilisation de dispositif de protection embolique : 33,8% 100% de voie transfémorale Re gainage / recapture : 26% / 20,4% 2 valves implantées : 1% TAVI dans TAVI : 0,4% Migration de la valve : 0,8% Embolisation de la valve : 0,4% Durée de séjour médiane : 1 j Principaux résultats pendant le séjour hospitalier : <table><tr><th></th><th>n=504</th></tr><tr><td>Complication vasculaire majeure</td><td>2,6%</td></tr><tr><td>Perforation ventriculaire gauche</td><td>0,4%</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>8,1 mmHg ± 3,9</td></tr><tr><td>Fuite paravalvulaire modérée à sévère</td><td>0%</td></tr></table> Principaux résultats à J30 : <table><tr><th></th><th>n=504</th></tr><tr><td>Décès et tous AVC</td><td>3%</td></tr><tr><td>Décès</td><td>0,6%</td></tr><tr><td>AVC invalidant</td><td>0,6%</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>0,2%</td></tr><tr><td>Saignements</td><td>5%</td></tr><tr><td>Ins. rénale aiguë</td><td>1,6%</td></tr><tr><td>Thrombose de la valve</td><td>0,2%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>9,2%</td></tr></table>		n=504	Complication vasculaire majeure	2,6%	Perforation ventriculaire gauche	0,4%	Gradient moyen	8,1 mmHg ± 3,9	Fuite paravalvulaire modérée à sévère	0%		n=504	Décès et tous AVC	3%	Décès	0,6%	AVC invalidant	0,6%	Réintervention	0,2%	Saignements	5%	Ins. rénale aiguë	1,6%	Thrombose de la valve	0,2%	Nouveau stimulateur cardiaque	9,2%	Seuls les résultats de l'intégralité de la cohorte de 504 patients sont présentés. Etude descriptive à seule valeur exploratoire.
		Caractéristiques	n=504																																					
		Age, ans	78,4 ± 6,9																																					
		% hommes	54,2																																					
		Score STS	3 ± 2,3																																					
			n=504																																					
		Complication vasculaire majeure	2,6%																																					
		Perforation ventriculaire gauche	0,4%																																					
		Gradient moyen	8,1 mmHg ± 3,9																																					
		Fuite paravalvulaire modérée à sévère	0%																																					
	n=504																																							
Décès et tous AVC	3%																																							
Décès	0,6%																																							
AVC invalidant	0,6%																																							
Réintervention	0,2%																																							
Saignements	5%																																							
Ins. rénale aiguë	1,6%																																							
Thrombose de la valve	0,2%																																							
Nouveau stimulateur cardiaque	9,2%																																							

² Grubb K, Gada H, Mittal S, Nazif T, Rodés-Cabau J, Fraser D, *et al.* Clinical impact of standardized TAVR technique and care pathway: insights from the Optimize PRO study. JACC Cardio-vasc Interv. 2023;16(5):558-570.

Etude – Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Résultats	Commentaires																																				
Scotti <i>et al.</i> 2023 ³ Evaluer les résultats cliniques avec les générations EVOLUT PRO et PRO+.	Etude observationnelle, rétrospective, multicentrique (28 centres dans le monde) dont les résultats sont issus des registres NEOPRO et NEOPRO 2. Inclusion des patients entre août 2017 et novembre 2021. Sténose valvulaire aortique native.	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>n=1616</th></tr><tr><td>Age, ans</td><td>81,7 ± 6,4</td></tr><tr><td>% hommes</td><td>39,1</td></tr><tr><td>Score STS</td><td>3,5 [2,5 ; 5,3]</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>63,4%</td></tr></table>	Caractéristiques	n=1616	Age, ans	81,7 ± 6,4	% hommes	39,1	Score STS	3,5 [2,5 ; 5,3]	NYHA III/IV	63,4%	Principales données procédurales : EVOLUT PRO / EVOLUT PRO+ : 90,2% / 9,8% Prédilatation au ballonnet : 43,6% Postdilatation au ballonnet : 27,2% 2 valves implantées : 1,2% Repositionnement : 16,1% Embolisation de la valve : 1% Rupture d'anneau : 0,2% Tamponnade : 0,7% Dissection aortique : 0,1% Occlusion coronaire : 0,6% Conversion chirurgicale : 0,2% Succès technique (VARC-3) : 94,1% Principaux résultats à J30 : <table><tr><th></th><th>n=1616</th></tr><tr><td>Décès</td><td>2,4%</td></tr><tr><td>Décès cardiovasculaire</td><td>1,8%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>2,7%</td></tr><tr><td>Hospitalisation (cause cardiovasculaire)</td><td>2,2%</td></tr><tr><td>Complication vasculaire majeure</td><td>3,7%</td></tr><tr><td>Saignement (type 3 ou 4)</td><td>2,5%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>14,8%</td></tr><tr><td>Mauvais positionnement</td><td>0,4%</td></tr><tr><td>Endocardite</td><td>0,2%</td></tr><tr><td>Thrombose de valve</td><td>0,1%</td></tr><tr><td>Dysfonction valvulaire nécessitant une intervention</td><td>0,3%</td></tr><tr><td>NYHA III/IV</td><td>4,1%</td></tr></table>		n=1616	Décès	2,4%	Décès cardiovasculaire	1,8%	AVC	2,7%	Hospitalisation (cause cardiovasculaire)	2,2%	Complication vasculaire majeure	3,7%	Saignement (type 3 ou 4)	2,5%	Nouveau stimulateur cardiaque	14,8%	Mauvais positionnement	0,4%	Endocardite	0,2%	Thrombose de valve	0,1%	Dysfonction valvulaire nécessitant une intervention	0,3%	NYHA III/IV	4,1%	Etude descriptive à seule valeur exploratoire. Absence d'adjudication indépendante des événements indésirables.
Caractéristiques	n=1616																																							
Age, ans	81,7 ± 6,4																																							
% hommes	39,1																																							
Score STS	3,5 [2,5 ; 5,3]																																							
NYHA III/IV	63,4%																																							
	n=1616																																							
Décès	2,4%																																							
Décès cardiovasculaire	1,8%																																							
AVC	2,7%																																							
Hospitalisation (cause cardiovasculaire)	2,2%																																							
Complication vasculaire majeure	3,7%																																							
Saignement (type 3 ou 4)	2,5%																																							
Nouveau stimulateur cardiaque	14,8%																																							
Mauvais positionnement	0,4%																																							
Endocardite	0,2%																																							
Thrombose de valve	0,1%																																							
Dysfonction valvulaire nécessitant une intervention	0,3%																																							
NYHA III/IV	4,1%																																							

³ Scotti A, Baggio S, Pagnesi M, Barbanti M, Adamo M, Eitan A, *et al.* Temporal trends and contemporary outcomes after transcatheter aortic valve replacement with Evolut PRO/PRO+ self-expanding valves: insights from the NEOPRO-NEOPRO-2 registries. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023;16(1):e012538.

4.1.1.3 Données spécifiques

EVOLUT FX est une évolution incrémentale de la précédente génération EVOLUT PRO+. Les modifications apportées entre les deux systèmes sont les suivantes :

- Bioprothèse : ajout de trois marqueurs radio-opaques en or entre la jupe tissulaire interne et l'enveloppe péricardique externe de la bioprothèse (absence de contact direct avec le sang). L'objectif est d'améliorer la visualisation de la bioprothèse.
- Système de pose :
 - Modification de l'extrémité distale avec l'adoption d'une forme conique.
 - Modification de la capsule et de la tige de support pour augmenter sa flexibilité.
 - Modification de la gaine d'introduction.
 - Modification de la gaine de stabilité.
 - Modification de la couleur de la poignée.

Ces évolutions étant mineures, les résultats cliniques précédemment décrits pour la gamme EVOLUT PRO+ peuvent être extrapolés à la génération faisant l'objet de la demande.

Par ailleurs, 2 études cliniques spécifiques sont fournies et sont décrites dans le tableau suivant :

Etude – Ob-jectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients à l’inclusion	Résultats	Commentaires																																																																		
Zaid et al. 2023⁴ Comparer les résultats obtenus avec la bioprothèse EVOLUT FX par rapport à ceux obtenus avec la bioprothèse EVOLUT PRO+	Etude observationnelle Recrutement prospectif multi-centrique (9 centres aux Etats-Unis) et consécutif pour les patients bénéficiant de la bioprothèse EVOLUT FX (description des patients dans le registre STS-ACC TVT). Comparaison par rapport aux résultats d’un centre ayant implanté des bioprothèse EVOLUT PRO+. Voie transfémorale. Patients avec sténose aortique native ou dégénérescence d’une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée. Période d’inclusion : juin à septembre 2022.	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>n=226</th></tr><tr><td>Age, ans</td><td>80 ± 9</td></tr><tr><td>% femmes</td><td>51,8%</td></tr><tr><td>Score STS</td><td>3,5% [2,2 ; 5,6]</td></tr><tr><td colspan="2">Stratification du risque chirurgical</td></tr><tr><td>Bas</td><td>34,1%</td></tr><tr><td>Intermédiaire</td><td>31,4%</td></tr><tr><td>Haut</td><td>23%</td></tr><tr><td>Extrême</td><td>11,5%</td></tr><tr><td>Fragilité</td><td>57,1%</td></tr><tr><td>Bicuspidie aortique</td><td>4%</td></tr><tr><td>Bioproth. valv. aor-tique dégénéréscente</td><td>10,6%</td></tr></table>	Caractéristiques	n=226	Age, ans	80 ± 9	% femmes	51,8%	Score STS	3,5% [2,2 ; 5,6]	Stratification du risque chirurgical		Bas	34,1%	Intermédiaire	31,4%	Haut	23%	Extrême	11,5%	Fragilité	57,1%	Bicuspidie aortique	4%	Bioproth. valv. aor-tique dégénéréscente	10,6%	Principales données procédurales : Prédilatation au ballonnet : 54,9% Postdilatation au ballonnet : 13,3% Utilisation de dispositif de protection embolique : 34,5% Recapture ou repositionnement : 26,1% Principaux résultats pendant le séjour hospitalier : <table><tr><th></th><th>n=226</th></tr><tr><td>Décès</td><td>0,9%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>1,3%</td></tr><tr><td>Complications vasculaires ma-jeures</td><td>0,9%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>11,9%</td></tr><tr><td>Durée de séjour, j</td><td>2 [1 ; 3]</td></tr><tr><td>Fuites paravalvulaires</td><td></td></tr><tr><td>2+</td><td>8,4%</td></tr><tr><td>3+</td><td>0,4%</td></tr><tr><td>4+</td><td>0%</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>8,4 mmHg ± 4,3</td></tr></table> Principaux résultats à J30 : <table><tr><th></th><th>n=226</th></tr><tr><td>Décès</td><td>0,9%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>1,3%</td></tr><tr><td>Complications vasculaires ma-jeures</td><td>0,9%</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>11,9%</td></tr><tr><td>Fuites paravalvulaires</td><td></td></tr><tr><td>2+</td><td>14,3%</td></tr><tr><td>3+</td><td>0,9%</td></tr><tr><td>4+</td><td>0%</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>8,2 mmHg ± 4,6</td></tr></table>		n=226	Décès	0,9%	AVC	1,3%	Complications vasculaires ma-jeures	0,9%	Nouveau stimulateur cardiaque	11,9%	Durée de séjour, j	2 [1 ; 3]	Fuites paravalvulaires		2+	8,4%	3+	0,4%	4+	0%	Gradient moyen	8,4 mmHg ± 4,3		n=226	Décès	0,9%	AVC	1,3%	Complications vasculaires ma-jeures	0,9%	Nouveau stimulateur cardiaque	11,9%	Fuites paravalvulaires		2+	14,3%	3+	0,9%	4+	0%	Gradient moyen	8,2 mmHg ± 4,6	Résultats mettant en parallèle les résultats d’EVOLUT FX à EVOLUT PRO+ non rapportés compte tenu de l’absence de méthode permettant de comparer rigou-reusement les résul-tats de ces 2 prothèses. Résultats intéressants à titre exploratoire sur une petite co-horte mais ne per-mettant pas de conclure sur l’intérêt spécifique de cette bioprothèse.
Caractéristiques	n=226																																																																					
Age, ans	80 ± 9																																																																					
% femmes	51,8%																																																																					
Score STS	3,5% [2,2 ; 5,6]																																																																					
Stratification du risque chirurgical																																																																						
Bas	34,1%																																																																					
Intermédiaire	31,4%																																																																					
Haut	23%																																																																					
Extrême	11,5%																																																																					
Fragilité	57,1%																																																																					
Bicuspidie aortique	4%																																																																					
Bioproth. valv. aor-tique dégénéréscente	10,6%																																																																					
	n=226																																																																					
Décès	0,9%																																																																					
AVC	1,3%																																																																					
Complications vasculaires ma-jeures	0,9%																																																																					
Nouveau stimulateur cardiaque	11,9%																																																																					
Durée de séjour, j	2 [1 ; 3]																																																																					
Fuites paravalvulaires																																																																						
2+	8,4%																																																																					
3+	0,4%																																																																					
4+	0%																																																																					
Gradient moyen	8,4 mmHg ± 4,3																																																																					
	n=226																																																																					
Décès	0,9%																																																																					
AVC	1,3%																																																																					
Complications vasculaires ma-jeures	0,9%																																																																					
Nouveau stimulateur cardiaque	11,9%																																																																					
Fuites paravalvulaires																																																																						
2+	14,3%																																																																					
3+	0,9%																																																																					
4+	0%																																																																					
Gradient moyen	8,2 mmHg ± 4,6																																																																					

⁴ Zaid S, Attizzani G, Krishnamoorthy P, Yoon S, Dallan L, Chetcuti S, *et al.* First-in-man multicenter experience of the newest generation supra-annular self-expanding Evolut FX TAVR system. JACC Cardiovasc Interv. 2023;16(13):1626-1635.

Etude – Objectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients à l’inclusion	Résultats	Commentaires																																														
Merdler <i>et al.</i> 2023⁵ Rapporter l’expérience et les résultats préliminaires de patients ayant eu une bioprothèse EVOLUT FX.	Etude observationnelle, mono-centrique (Etats-Unis) avec collecte rétrospective des données. Inclusion des 100 premiers patients ayant eu une EVOLUT FX entre août 2022 et février 2023 2022. Mise en parallèle de ces résultats avec les 100 derniers patients ayant eu une EVOLUT PRO+ sur la période février à août 2022.	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>n=100</th></tr><tr><td>Age, ans</td><td>79,6 ± 8,8</td></tr><tr><td>% hommes</td><td>52%</td></tr><tr><td>Score STS</td><td>3,4% ± 2,2 (n=97)</td></tr><tr><td>NYHA III-IV</td><td>34%</td></tr></table>	Caractéristiques	n=100	Age, ans	79,6 ± 8,8	% hommes	52%	Score STS	3,4% ± 2,2 (n=97)	NYHA III-IV	34%	Principales données procédurales : Valve-in-valve : 5,1% Voie transfémorale : 93% Prédilatation au ballonnet : 46,9% Postdilatation au ballonnet : 12,3% Utilisation de dispositif de protection embolique : 16% Principaux résultats péri-procéduraux : <table><tr><th></th><th>n=100</th></tr><tr><td>Succès technique (VARC-3)</td><td>99%</td></tr><tr><td>Succès du dispositif (VARC-3)</td><td>92%</td></tr><tr><td>Complications au site d’accès</td><td>6%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>3%</td></tr><tr><td>Régurgitation aortique sévère</td><td>1%</td></tr><tr><td>Tachycardie / fibrillation ventriculaire</td><td>1%</td></tr><tr><td>Bloc AV complet</td><td>1%</td></tr><tr><td>Hypotension</td><td>2,1%</td></tr><tr><td>Décès</td><td>1%</td></tr><tr><td>Fuites paravalvulaires ≥ 2+</td><td>14,3%</td></tr></table> Principaux résultats à J30 : <table><tr><th></th><th>n=100</th></tr><tr><td>Décès</td><td>2%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>1,1% (1/89)</td></tr><tr><td>Nouveau stimulateur cardiaque</td><td>14,1% (13/92)</td></tr><tr><td>NYHA III-IV</td><td>7,9% (7/88)</td></tr><tr><td>Gradient moyen</td><td>6,6 mmHg ± 3,4</td></tr><tr><td>Régurgitation aortique 3+/4+</td><td>0%</td></tr></table>		n=100	Succès technique (VARC-3)	99%	Succès du dispositif (VARC-3)	92%	Complications au site d’accès	6%	AVC	3%	Régurgitation aortique sévère	1%	Tachycardie / fibrillation ventriculaire	1%	Bloc AV complet	1%	Hypotension	2,1%	Décès	1%	Fuites paravalvulaires ≥ 2+	14,3%		n=100	Décès	2%	AVC	1,1% (1/89)	Nouveau stimulateur cardiaque	14,1% (13/92)	NYHA III-IV	7,9% (7/88)	Gradient moyen	6,6 mmHg ± 3,4	Régurgitation aortique 3+/4+	0%	Résultats mettant en parallèle les résultats d’EVOLUT FX à EVOLUT PRO+ non rapportés compte tenu de l’absence de méthode permettant de comparer rigoureusement les résultats de ces 2 prothèses. Etude descriptive à seule valeur exploratoire.
Caractéristiques	n=100																																																	
Age, ans	79,6 ± 8,8																																																	
% hommes	52%																																																	
Score STS	3,4% ± 2,2 (n=97)																																																	
NYHA III-IV	34%																																																	
	n=100																																																	
Succès technique (VARC-3)	99%																																																	
Succès du dispositif (VARC-3)	92%																																																	
Complications au site d’accès	6%																																																	
AVC	3%																																																	
Régurgitation aortique sévère	1%																																																	
Tachycardie / fibrillation ventriculaire	1%																																																	
Bloc AV complet	1%																																																	
Hypotension	2,1%																																																	
Décès	1%																																																	
Fuites paravalvulaires ≥ 2+	14,3%																																																	
	n=100																																																	
Décès	2%																																																	
AVC	1,1% (1/89)																																																	
Nouveau stimulateur cardiaque	14,1% (13/92)																																																	
NYHA III-IV	7,9% (7/88)																																																	
Gradient moyen	6,6 mmHg ± 3,4																																																	
Régurgitation aortique 3+/4+	0%																																																	

⁵ Merdler I, Case B, Bhogal S, Reddy P, Sawant V, Zhang C, *et al.* Early experience with the Evolut FX self-expanding valve vs Evolut PRO+ for patients with aortic stenosis undergoing TAVR. Cardiovasc Revasc Med. 2023;56:1-6.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matériorivigilance

Les données de matériorivigilance fournies concernent la période 2018 – fin mai 2023. La bioprothèse EVOLUT FX et son système de pose n'étant pas commercialisés en Europe sur cette période, aucune donnée de matériorivigilance n'est disponible pour la France et l'Europe. Dans le monde, il a été recensé une incidence de :

- 1,89% pour la bioprothèse. Les principaux événements recensés concernent des déplacements de valve (n=112), des troubles de la conduction avec implantation de stimulateur cardiaque (n=61 dont 40 avec bloc cardiaque et 21 avec modification de l'ECG), des dysfonctionnements structurels de la valve (n=45) et des décès (n=39 dont 30 liés à la procédure ou à la bioprothèse).
- 0,64% pour le système de pose. Les principaux événements recensés concernent des difficultés de déploiement de la valve (n=38).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, cinq études portant sur les différentes générations de COREVALVE / EVOLUT sont fournies.

Parmi les études non spécifiques à EVOLUT FX mais portant sur les générations précédentes, les résultats de l'étude EVOLUT LOW RISK à 4 ans de suivi confirment l'intérêt de la gamme COREVALVE chez les patients à bas risque sans démontrer de supériorité du TAVI par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique conventionnel 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. Bien que les données échocardiographiques semblent montrer de meilleurs résultats sur le gradient et la surface aortique avec le TAVI et de moins bons résultats sur les fuites paravalvulaires par rapport à la chirurgie, elles sont à interpréter avec prudence au regard du nombre important de données manquantes. Enfin, pour pouvoir comparer le TAVI à la chirurgie, il conviendrait d'obtenir les résultats pour chacune des cohortes TAVI et chirurgie en procédure isolée.

En ce qui concerne les données spécifiques à EVOLUT FX, elles sont de nature descriptive et exploratoire. Ces résultats préliminaires à court terme (30 jours) et les données de matériorivigilance fournies n'appellent pas de commentaire particulier.

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^{6,7,8}. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques⁸.

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué^{6,7,8}.

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 2020⁹ 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 2021¹⁰ mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

patient. L'évolution des recommandations repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

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

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

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an¹¹.

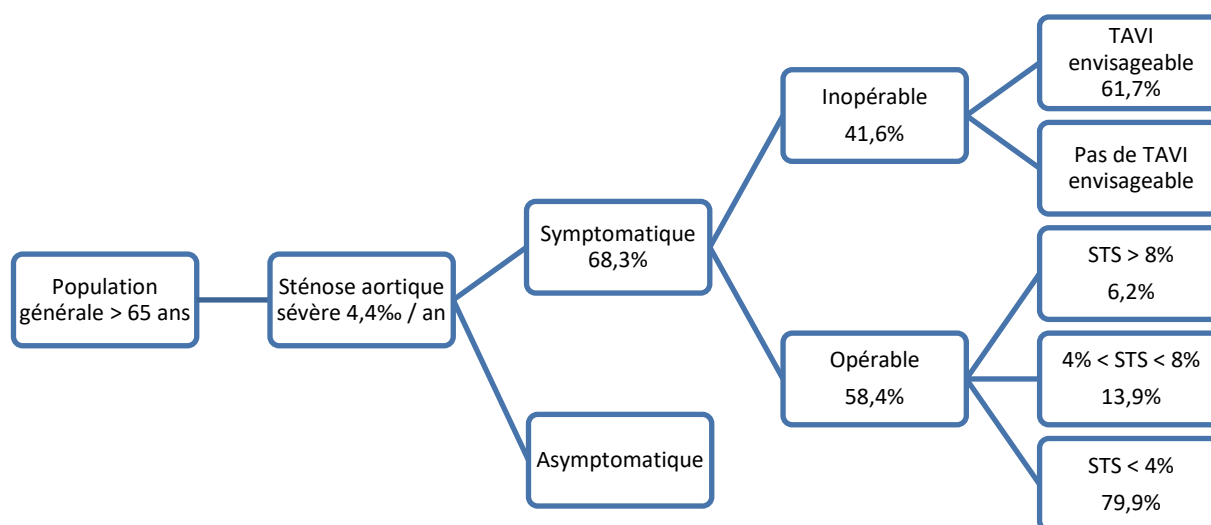
L'absence de traitement adapté des sténoses valvulaires aortiques engage le pronostic vital des patients.

¹¹ 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.

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 ans¹².

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 transcutanée¹³. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



4.2.3 Impact

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

La prise en charge des patients contre-indiqués à la chirurgie est améliorée avec l'implantation d'une valve aortique par voie transartérielle par rapport au traitement médical standard avec un net gain de survie à 1 an¹⁴.

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 suivi¹⁵. La seconde met en évidence la supériorité de la technique transcutanée par

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

rapport à la chirurgie conventionnelle sur le même critère¹⁶. 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^{17, 18}. 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 terme¹⁸.

Plusieurs études contrôlées randomisées spécifiques aux patients à bas risque sont disponibles et mettent en évidence, à 24 mois, la non-infériorité de l'implantation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transfémorale par rapport à la chirurgie conventionnelle sur des critères cliniques associant *a minima* la mortalité toutes causes et les accidents vasculaires cérébraux^{19, 20, 21}. 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 systématique²². 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^{1,23}.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée EVOLUT FX 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 :

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² 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.

²³ 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;389:1949-1960.

- Patients avec sténose aortique native sévère symptomatique (SVAoi < 0,5 cm²/m²). L'indication doit être posée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque et les comorbidités associées. Pour les patients opérables avec un score EuroSCORE II ou STS < 4%, l'indication est limitée aux patients d'au moins 70 ans, avec un orifice tricuspide, ne pas avoir d'indication de chirurgie valvulaire mitrale ou coronaire (tronc commun et/ou SYNTAX > 32) associée et avec une anatomie favorable à la voie transfémorale.
- Patients non opérables avec sténose et/ou insuffisance aortique par dégénérescence d'une bioprothèse valvulaire aortique préalablement implantée.

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

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de la bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX 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 EVOLUT FX est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 T et 3 T
- Gradient de champ spatial maximum de 2500 gauss/cm (25 T/m)
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximum moyenné sur l'ensemble du corps rapporté par le système de RM de 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal).

Sur la base de tests non cliniques et de modélisations, dans les conditions d'examen définies ci-dessus, la bioprothèse EVOLUT FX devrait entraîner une élévation maximum de la température in vivo de moins de 4,0°C après 15 minutes de balayage continu. Sur la base des données non cliniques, l'artefact d'image provoqué par le dispositif ne s'étendra pas au-delà de 4 mm de la bioprothèse EVOLUT FX lorsque l'imagerie est effectuée avec une séquence d'impulsions d'écho de gradient et un système d'IRM de 3,0 T.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁴.

²⁴ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le 19/12/2023]

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

EVOLUT FX est une évolution de la gamme EVOLUT PRO+, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Dans le cas du bas risque chirurgical au regard des données publiées à 4 ans de suivi, le comparateur retenu est la chirurgie de remplacement valvulaire aortique.

6.2 Niveau d'ASA

Au regard :

- de l'équivalence technique et des données cliniques fournies, il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle de la bioprothèse EVOLUT PRO+ par rapport à la bioprothèse EVOLUT FX ;
- de l'absence de différence de résultats sur les données de morbi-mortalité à 4 ans de suivi mais considérant que les patients récupèrent leur qualité de vie plus rapidement.

La Commission s'est prononcée pour :

- une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de la bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX par rapport à la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée de précédente génération EVOLUT PRO+ ;
- une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de la bioprothèse valvulaire aortique EVOLUT FX 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 définitifs de l'étude EVOLUT LOW RISK.

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

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de la bioprothèse valvulaire aortique implantée par voie artérielle transcutanée EVOLUT PRO+ (15/08/2025).

9. Population cible

La méta-analyse de Durko *et al.*¹³ 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 PMSI²⁵ 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 lié 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.