

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EDWARDS SAPIEN 3 avec
EDWARDS ALTERRA**

Système de valve pulmonaire transcathéter avec pré-stent adaptatif et système de pose PDS

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 1er juillet 2025

Faisant suite à l'examen du 17 juin 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 1er juillet 2025.

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)

Fabricant : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite chez des patients ayant une régurgitation pulmonaire et une voie d'éjection du ventricule droit réparée par patch d'élargissement ou une voie d'éjection du ventricule droit native non prothétique.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Chirurgie de reprise de la voie d'éjection du ventricule droit
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau II
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : Ont été retenues :

- Une étude de faisabilité, prospective, multicentrique à simple bras portant sur 15 patients suivis 6 mois.
- L'étude pivotale prospective, multicentrique à simple bras portant sur 61 patients avec un suivi médian de 3,1 ans. Le critère de jugement principal de cette étude (dysfonction valvulaire) a été comparé à un objectif de performance.
- Une étude post-commercialisation, prospective, multicentrique à simple bras portant sur 118 patients suivis en moyenne 4 ans.

Données spécifiques :

Les données non spécifiques fournies portaient sur une ancienne génération de système de mise en place ; la bioprothèse et le pré-stent étant quant à eux identiques. Les données non spécifiques sont en conséquence extrapolables au système faisant l'objet de la demande.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le système de valve pulmonaire transcathéter EDWARDS SAPIEN 3 avec pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA est IRM compatible sous conditions, décrites au [chapitre 5.2](#).

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique réalisée avec la participation des professionnels de santé concernés visant à décrire chez tous les patients implantés en France et par indication (voie native ou voie patchée) : les décès, les hospitalisation pour cause cardiovasculaire, les réinterventions, les transplantations, les fractures de stent, les endocardites, les arythmies, les dysfonctions valvulaires pulmonaires, les fuites pulmonaires et le gradient transvalvulaire moyen. Par ailleurs la demande de renouvellement devra apporter les résultats actualisés de l'étude pivotale et de l'étude post-commercialisation pour lesquelles il est prévu un suivi des patients à 10 ans.

Population cible

Le nombre de patients distincts ayant eu une réparation ou une dilatation de la voie d'éjection ventriculaire droite peut être estimée à 250 par an par indication, soit au total de l'ordre de 500 patients. Ce chiffre est à moduler car tous ces patients ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation d'un système EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA. Les experts estiment la population susceptible de recevoir un tel système à 350 patients par an en France.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service Attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	18
6.1 Comparateur retenu	18
6.2 Niveau d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	19
8. Durée d'inscription proposée	19
9. Population cible	19

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 – juillet 2025

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

Références	Descriptif des produits	IUD-ID
S3PAS4045CE	Système de valve pulmonaire EDWARDS SAPIEN 3 avec pré-stent adaptatif ALTERRA	
composé de :		
9600TFX (29 mm)	Bioprothèse valvulaire cardiaque transcathéter EDWARDS SAPIEN 3 (29 mm)	0690103D003SAP000VP
9630PL29	Système de mise en place pulmonaire EDWARDS SAPIEN 3 PDS	0690103D003PDS000W6
916ESP	Ensemble de gaine d'introduction EDWARDS ESHEATH+	0690103D003S3E000NT
29AP4045	Système de pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA	0690103D003AAP000ND
9600CR	Sertisseur EDWARDS	0690103D003CRI000TH
96406	Dispositif de gonflage, 38 mL	0690103D003IND000TG

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

La stérilisation de la valve prothétique est réalisée avec une solution tamponnée de glutaraldéhyde. Le pré-stent adaptatif est stérilisé par faisceau d'électrons et les ancillaires à l'oxyde d'éthylène.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : « *pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite chez des patients ayant une régurgitation pulmonaire et une voie d'éjection du ventricule droit réparée par patch d'élargissement de diamètre compris entre 34 et 38 mm ou une voie d'éjection du ventricule droit native non prothétique.* »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la reprise chirurgicale de la voie d'éjection du ventricule droit.

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique deux niveaux d'ASA, un pour chaque indication (conduit natif, conduit patché). Cependant, quelle que soit l'indication, il est revendiqué une amélioration du service attendu importante (ASA II) par rapport à la reprise chirurgicale de la voie d'éjection du ventricule droit.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système de valve pulmonaire transcathéter EDWARDS SAPIEN 3 avec pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA se compose des éléments suivants :

- **Valve cardiaque transcathéter EDWARDS SAPIEN 3** : elle se compose d'une structure radio-opaque en chrome-cobalt déployable par ballonnet, d'une valve à trois valvules en tissu péri-cardique bovin et d'un manchon en polyéthylène téréphtalate (PET). Les valvules sont traitées avec le processus CARPENTIER-EDWARDS THERMAFIX.
- **Système de mise en place EDWARDS SAPIEN 3** : il se compose d'une gaine en ligne, d'un cathéter à ballonnet pour le déploiement de la valve cardiaque d'une tige externe et d'une capsule de valve pour couvrir la valve cardiaque transcathéter pendant l'insertion et le suivi jusqu'à la zone de déploiement prévue. Le système de mise en place inclut un embout fuselé. La capsule de valve et l'embout fuselé sont recouverts d'un matériau hydrophile. Un marqueur visuel de la tige du ballonnet est présent pour faciliter la recapture du ballonnet. Un stylet est inclus dans la lumière du fil-guide du système de mise en place. Le dilateur recouvert d'un matériau hydrophile de 28 F est utilisé pour prédilater le vaisseau avant l'insertion du système de mise en place, si nécessaire.
- **Système de pré-stent EDWARDS ALTERRA** :
 - **Pré-stent EDWARDS ALTERRA** : il est utilisé en tant qu'adaptateur d'ancrage pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de 29 mm. Il se compose d'une structure en nitinol auto-expansible et radio-opaque, recouverte d'un tissu en polyéthylène téréphtalate. Le pré-stent dispose de côtés d'entrée et de sortie désignés. La section d'entrée proximale est identifiable par la présence de deux pattes triangulaires qui sont fixées au cathéter du système de mise en place. La section de la sortie distale se distingue par les cellules ouvertes pour l'écoulement du sang. Le tissu PET est fixé par des sutures à la surface intérieure de la structure pour assurer l'étanchéité au niveau de la section d'entrée et de l'ouverture de sortie. Des sutures sont également utilisées au centre pour soutenir la section médiane lors de l'implantation d'une bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3. Trois repères radio-opaques visibles par fluoroscopie sont placés au milieu du pré-stent pour faciliter le positionnement.
 - **Système de mise en place EDWARDS ALTERRA** : il comprend une poignée constituée d'une molette permettant le déploiement, deux tiges principales avec un orifice de rinçage

pour rincer le système de mise en place et un embout fuselé long à l'extrémité distale. Une bande de repères radio-opaques visibles par fluoroscopie indique l'emplacement de l'extrémité de la tige externe. Le pré-stent est entièrement chargé dans le système de mise en place. Un stylet est inclus dans la lumière du fil-guide.

3.3 Fonctions assurées

Cette bioprothèse valvulaire pulmonaire associée à son dispositif d'ancrage adaptatif vise à être implantée, par insertion via la veine fémorale, pour placement au niveau de la voie d'éjection du ventricule droit, native ou patchée. L'objectif est de rétablir un écoulement sanguin unidirectionnel entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78.10), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée est référencé sous le chapitre « 4. Appareil circulatoire – 4.2 Actes thérapeutiques sur le cœur et ses vaisseaux – 4.2.2 Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques – 4.2.2.7 Autres actes sur les orifices du cœur ».

DBLF009

Pose d'une bioprothèse de la valve pulmonaire dans un conduit prothétique, par voie veineuse transcutanée

Cet acte prévoit la pose de ce type de bioprothèse dans un conduit prothétique ou natif patché mais pas dans les voies natives non patchées. Cette note nécessiterait d'être actualisée en prenant en compte l'implantation de ce type de dispositif au sein de voies natives non patchées.

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 Données non spécifiques

Deux études non spécifiques (avec système de pose COMMANDER et/ou PDS, ce dernier faisant l'objet de la demande) ont été fournies et retenues :

- L'étude ALTERRA fournie sous la forme de deux publications :
 - Une cohorte de faisabilité, Shahanavaz *et al.* 2020¹ portant sur 15 patients implantés suivis 6 mois (système COMMANDER).

¹ Shahanavaz S, Balzer D, Babaliaros V, Kim D, Dimas V, Veeram Reedy S, *et al.* ALTERRA adaptive pre-stent and SAPIEN 3 THV for congenital pulmonary valve dysfunction: an early feasibility study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(21):2510-2524.

- Une étude pivotale de Dimas *et al.* 2024² portant sur 60 patients implantés suivis jusqu'à 2 ans (système COMMANDER). Dans cette cohorte ont été considérés les patients inclus dans le cadre de la cohorte de faisabilité.
- Une étude post-commercialisation fournie sous la forme d'un protocole et d'un rapport d'étude portant sur 118 patients implantés suivis jusqu'à 4 ans. Dans cette étude, les patients de l'étude pivotale ont été inclus (61 patients avec système COMMANDER), les patients issus du registre PDS (25 patients avec système PDS) et les patients de la cohorte Continued Access Protocol soit CAP (35 patients avec système PDS).

Etude pivotale ALTERRA – Dimas *et al.* 2024 (identifiant ClinicalTrials.gov : [NCT03130777](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03130777))²

Il s'agit d'une étude à simple bras, prospective, multicentrique conduite aux Etats-Unis (11 sites) visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du système associant le pré-stent ALTERRA à la bioprothèse SAPIEN 3 de diamètre 29 mm (associée au système de pose COMMANDER) chez des patients ayant une voie d'éjection du ventricule droit dysfonctionnelle régurgitante (grade modéré à sévère) et nécessitant une correction. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un poids d'au moins 20 kg, une zone d'ancrage distale et proximale comprise en 27 et 38 mm et/ou au moins 35 mm de tissu entre le tissu contractile et la naissance de l'artère pulmonaire. Le critère de jugement principal était un critère composite non hiérarchique permettant d'évaluer la dysfonction valvulaire à 6 mois (réintervention sur la voie d'éjection ventriculaire droite, régurgitation pulmonaire totale \geq modérée, gradient moyen \geq 35 mmHg) qui était comparé par rapport à un objectif de performance de 25% (2,5% en unilatéral). Pour atteindre cet objectif, le nombre de sujets nécessaires à inclure devait être de 60. Le suivi prévisionnel de l'étude a été prolongé à 10 ans sur demande de la FDA.

Entre août 2017 et septembre 2019, 97 patients ont été évalués en vue d'une participation à l'étude, 61 inclus et 60 ont reçu le pré-stent ALTERRA associé à la bioprothèse SAPIEN 3. Parmi ces patients, ont été inclus les participants à l'étude de faisabilité Shahanavaz *et al.* 2020¹ (voir infra). Le suivi médian des patients était de 3,1 ans [3 ; 4,1]. Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont les suivantes :

	n=61
Age médian, ans	23 [16 ;42]
> 21 ans	31 (50,8%)
Sexe masculin	34 (55,7%)
Diagnostic initial	
Tétralogie de Fallot	43 (70,5%)
Sténose de la valve pulmonaire	14 (23%)
Valvuloplastie par ballonnet	6
Valvuloplastie chirurgicale	8
Atrésie pulmonaire (septum intact)	3 (4,9%)
Régurgitation pulmonaire isolée	1 (1,6%)
Nombre total d'interventions cardiothoraciques	
Chirurgicales	1,2 \pm 0,7
Percutanées	0,4 \pm 0,8

² Dimas V, Babaliarios V, Kim D, Lim D, Morgan G, Jones T, *et al.* Multicenter pivotal study of the ALTERRA adaptive pre-stent for the treatment of pulmonary regurgitation. JACC Cardiovasc Interv. 2024;17(19):2287-2297.

Les données procédurales rendent compte de l'implantation du pré-stent et de la bioprothèse lors d'un même acte dans 98,3% des cas (n=59/60) avec une durée médiane de cathétérisme de 65 minutes [44 ; 77]. Le succès du dispositif était de 94,4% (n=56/60), ce critère étant composé des sous-critères suivants : un seul pré-stent implanté dans la localisation prévue dans 100% des cas, une bioprothèse implantée dans la localisation prévue dans 96,7% des cas (n=58/60), gradient pic-à-pic entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire < 35 mmHg en post-implantation dans 100% des cas, régurgitation pulmonaire au maximum de grade léger dans 98,3% des cas (n=58/59), l'absence d'explantation dans les 24h post-implantation.

Les résultats liés au critère de jugement principal rendent compte de l'absence de dysfonction valvulaire à 6 mois de suivi (0/59, le dernier patient n'ayant pas réalisé la visite à 6 mois, IC_{95%} [0 ; 6,1]).

Les résultats hémodynamiques et fonctionnels durant le suivi sont les suivants :

	Etat basal	1 an	2 ans
Régurgitation pulmonaire	n=60	n=52	n=53
Aucune / trace	0	78,8%	73,6%
Légère	0	13,5%	18,9%
Modérée	6,7%	7,7%	7,5%
Sévère	93,3%	0	0
Gradient moyen de la voie d'éjection du ventricule droit, mmHg	n=60 6,2 (SD ND)	n=53 9,7 (SD ND)	n=54 8,6 (SD ND)
Volume télédiastolique du ventricule droit indexé, mL/m ²	n=59 159,5 [136,3 ; 177,9]	n=45 110,3 [95,7 ; 138,8]	-
Volume télésystolique du ventricule droit indexé, mL/m ²	n=60 85,4 [73,5 ; 102,8]	n=43 60,1 [50 ; 81,4]	-
FEVD	n=59 45,2% [39,8 ; 51]	n=43 44,6% [37,9 ; 48,2]	-
FEVG	n=59 61,5% [55,1 ; 65,4]	n=43 44,6% [37,9 ; 48,2]	-
NYHA	n=60	n=54	n=56
I	53,3%	88,9%	92,9%
II	38,3%	9,3%	7,1%
III	8,3%	1,9%	0
IV	0	0	0

Il s'agit d'une étude qui a permis l'obtention de [l'agrément de la FDA](#) (résultats à 1 an). Toutefois, cette étude visait à comparer le critère de jugement principal par rapport à un objectif de performance documenté dont la justification clinique n'est pas retrouvée. Par ailleurs, il n'est pas détaillé le nombre de patients avec voie native ou voie patchée et elle a été réalisée chez des patients très sélectionnés.

Autres publications

Auteur	Objectif et méthode	Résultats	Commentaires																																																						
Shahanavaz et al. 2020 ¹ Etude ALTERRA Identifiant Clinical-Trials.gov : NCT03130777	<p>Démontrer la sécurité et la fonctionnalité du système associant le pré-stent ALTERRA à la bioprothèse SAPIEN 3 (associée au système de pose COMMANDER) chez des patients ayant une voie d'éjection ventriculaire droite dilatée, dysfonctionnelle avec une fuite pulmonaire modérée à sévère.</p> <p>Etude prospective, multicentrique (Etats-Unis), à simple bras.</p> <p>Principaux critères d'inclusion : patient pédiatrique ou adulte d'au moins 20 kg, voie d'éjection pulmonaire droite ou valve pulmonaire dysfonctionnelle, zone d'ancrage distale et proximale comprise entre 27 et 38 mm et 35 mm de tissu entre le tissu contractile et la naissance de l'artère pulmonaire.</p> <p>Suivi prévisionnel : 30 jours, 6 mois, 1 an puis une fois par an jusqu'à 5 ans.</p> <p>15 patients à inclure (au regard des objectifs et des recommandations de la FDA).</p>	<p>29 patients évalués pour l'inclusion et inclusion effective de 15 patients.</p> <p>Principales caractéristiques à l'inclusion :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>n=15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age, ans (médiane + écart interquartile)</td> <td>20 [16 ; 41]</td> </tr> <tr> <td>Entre 12 et 21 ans</td> <td>9 (60%)</td> </tr> <tr> <td>Au-delà de 21 ans</td> <td>6 (40%)</td> </tr> <tr> <td>Sexe masculin</td> <td>10 (66,7%)</td> </tr> <tr> <td>Diagnostic initial</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Atrésie pulmonaire avec septum ventriculaire intact</td> <td>1 (6,7%)</td> </tr> <tr> <td>Sténose de la valve pulmonaire</td> <td>6 (40%)</td> </tr> <tr> <td>Tétralogie de Fallot</td> <td>8 (53,3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Performance de la bioprothèse et statut fonctionnel :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Etat basal (n=15)</th> <th>30 jours (n=15)</th> <th>6 mois (n=15)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gradient moyen de la voie d'éjection ventriculaire droite*, mmHg</td> <td>5,7 [4,1 ; 10,4]</td> <td>8 [5 ; 11,6]</td> <td>9 [6,8 ; 14,3]</td> </tr> <tr> <td>Fuite paravalvulaire</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aucune / trace / légère / modérée / sévère</td> <td>-</td> <td>12 (80%) / 3 (20%) / 0 / 0 / 0</td> <td>14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0 / 0</td> </tr> <tr> <td>Fuite pulmonaire totale</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aucune / trace / légère / modérée / sévère</td> <td>0 / 0 / 0 / 1 (6,7%) / 14 (93,3%)</td> <td>4 (26,7%) / 6 (40%) / 5 (33,3%) / 0 / 0</td> <td>8 (53,3%) / 7 (46,7%) / 0 / 0 / 0</td> </tr> <tr> <td>Fuite tricuspide</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aucune / trace / légère / modérée / sévère</td> <td>0 / 1 (6,7%) / 13 (86,7%) / 1 (6,7%) / 0</td> <td>0 / 2 (13,3%) / 12 (80%) / 1 (6,7%) / 0</td> <td>0 / 2 (13,3%) / 11 (73,3%) / 2 (13,3%) / 0</td> </tr> <tr> <td>NYHA I / II / III / IV</td> <td>9 (60%) / 5 (33,3%) / 1 (6,7%) / 0</td> <td>14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0</td> <td>13 (86,7%) / 2 (13,3%) / 0 / 0</td> </tr> </tbody> </table> <p>* médiane + écart interquartile</p>		n=15	Age, ans (médiane + écart interquartile)	20 [16 ; 41]	Entre 12 et 21 ans	9 (60%)	Au-delà de 21 ans	6 (40%)	Sexe masculin	10 (66,7%)	Diagnostic initial		Atrésie pulmonaire avec septum ventriculaire intact	1 (6,7%)	Sténose de la valve pulmonaire	6 (40%)	Tétralogie de Fallot	8 (53,3%)		Etat basal (n=15)	30 jours (n=15)	6 mois (n=15)	Gradient moyen de la voie d'éjection ventriculaire droite*, mmHg	5,7 [4,1 ; 10,4]	8 [5 ; 11,6]	9 [6,8 ; 14,3]	Fuite paravalvulaire				Aucune / trace / légère / modérée / sévère	-	12 (80%) / 3 (20%) / 0 / 0 / 0	14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0 / 0	Fuite pulmonaire totale				Aucune / trace / légère / modérée / sévère	0 / 0 / 0 / 1 (6,7%) / 14 (93,3%)	4 (26,7%) / 6 (40%) / 5 (33,3%) / 0 / 0	8 (53,3%) / 7 (46,7%) / 0 / 0 / 0	Fuite tricuspide				Aucune / trace / légère / modérée / sévère	0 / 1 (6,7%) / 13 (86,7%) / 1 (6,7%) / 0	0 / 2 (13,3%) / 12 (80%) / 1 (6,7%) / 0	0 / 2 (13,3%) / 11 (73,3%) / 2 (13,3%) / 0	NYHA I / II / III / IV	9 (60%) / 5 (33,3%) / 1 (6,7%) / 0	14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0	13 (86,7%) / 2 (13,3%) / 0 / 0	<p>Etude réalisée dans le cadre du programme EFS (early feasibility study) de la FDA visant à évaluer la sécurité et la fonctionnalité de dispositifs innovants chez un nombre limité de patients au travers d'une étude de faisabilité.</p> <p>Approbation du protocole par la FDA.</p> <p>Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires.</p> <p>Il n'est pas précisé si l'étude a été réalisée dans des voies patchées ou des voies natives.</p> <p>Etude de faisabilité de nature descriptive réalisée chez des patients très sélectionnés.</p>
	n=15																																																								
Age, ans (médiane + écart interquartile)	20 [16 ; 41]																																																								
Entre 12 et 21 ans	9 (60%)																																																								
Au-delà de 21 ans	6 (40%)																																																								
Sexe masculin	10 (66,7%)																																																								
Diagnostic initial																																																									
Atrésie pulmonaire avec septum ventriculaire intact	1 (6,7%)																																																								
Sténose de la valve pulmonaire	6 (40%)																																																								
Tétralogie de Fallot	8 (53,3%)																																																								
	Etat basal (n=15)	30 jours (n=15)	6 mois (n=15)																																																						
Gradient moyen de la voie d'éjection ventriculaire droite*, mmHg	5,7 [4,1 ; 10,4]	8 [5 ; 11,6]	9 [6,8 ; 14,3]																																																						
Fuite paravalvulaire																																																									
Aucune / trace / légère / modérée / sévère	-	12 (80%) / 3 (20%) / 0 / 0 / 0	14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0 / 0																																																						
Fuite pulmonaire totale																																																									
Aucune / trace / légère / modérée / sévère	0 / 0 / 0 / 1 (6,7%) / 14 (93,3%)	4 (26,7%) / 6 (40%) / 5 (33,3%) / 0 / 0	8 (53,3%) / 7 (46,7%) / 0 / 0 / 0																																																						
Fuite tricuspide																																																									
Aucune / trace / légère / modérée / sévère	0 / 1 (6,7%) / 13 (86,7%) / 1 (6,7%) / 0	0 / 2 (13,3%) / 12 (80%) / 1 (6,7%) / 0	0 / 2 (13,3%) / 11 (73,3%) / 2 (13,3%) / 0																																																						
NYHA I / II / III / IV	9 (60%) / 5 (33,3%) / 1 (6,7%) / 0	14 (93,3%) / 1 (6,7%) / 0 / 0	13 (86,7%) / 2 (13,3%) / 0 / 0																																																						

Auteur	Objectif et méthode	Résultats	Commentaires																																																				
<p>Etude post-commercialisation (protocole et rapport intermédiaire fournis de février 2025)</p> <p>ALTERRA PAS</p> <p>Etude 2016-04/2016-04-CAP</p>	<p>Suivre les résultats de sécurité et de performance à long terme du système associant le pré-stent ALTERRA à la bioprothèse SAPIEN 3.</p> <p>Etude prospective, multicentrique (Etats-Unis), à simple bras.</p> <p>Principaux critères d'inclusion : patient pédiatrique ou adulte d'au moins 20 kg, voie d'éjection pulmonaire droite ou valve pulmonaire dysfonctionnelle, zone d'ancrage distale et proximale comprise entre 27 et 38 mm et 35 mm de tissu entre le tissu contractile et la naissance de l'artère pulmonaire.</p> <p>Etude réunissant trois cohortes (121 patients) : l'étude ALTERRA avec le système de pose COMMANDER (61 patients), le registre PDS avec le système de pose PDS (25 patients) et la cohorte additionnelle CAP (continued access protocol) avec le système de pose PDS (35 patients).</p> <p>Inclusion des patients entre 2017 et 2022 (2017 à 2019 pour l'étude ALTERRA, 2020 pour le registre PDS et 2020-2022 pour la cohorte CAP).</p>	<p>121 patients inclus, 118 patients implantés (2 patients non implantés en raison soit d'une anatomie défavorable soit en raison de l'implantation du pré-stent ALTERRA mais pas de la bioprothèse).</p> <p>Durée de suivi moyenne de 1415,6 jours (≈ 4 ans)</p> <p>Statut des patients :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 an</th> <th>2 ans</th> <th>4 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>En vie et dans l'étude</td> <td>112 (94,9%)</td> <td>111 (94,1%)</td> <td>67 (56,8%)</td> </tr> <tr> <td>Arrêt de l'étude</td> <td>2 (1,7%)</td> <td>2 (1,7%)</td> <td>7 (5,9%)</td> </tr> <tr> <td>Dans l'attente du suivi</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>28 (23,7%)</td> </tr> <tr> <td>Statut inconnu</td> <td>4 (3,4%)</td> <td>5 (4,2%)</td> <td>16 (13,6%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Principales caractéristiques à l'inclusion :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>n=118</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age, ans</td> <td>28,4 ± 15,84</td> </tr> <tr> <td>> 21 ans</td> <td>59 (50%)</td> </tr> <tr> <td>Sexe masculin</td> <td>67 (56,8%)</td> </tr> <tr> <td>Diagnostic initial</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Tétralogie de Fallot</td> <td>77 (65,3%)</td> </tr> <tr> <td> Sténose de la valve pulmonaire</td> <td>33 (28%)</td> </tr> <tr> <td> Atrésie pulmonaire</td> <td>4 (3,4%)</td> </tr> <tr> <td> Autre</td> <td>4 (3,4%)</td> </tr> <tr> <td>Antécédent de chirurgie sur la voie d'éjection pulmonaire droite</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Valvuloplastie seule</td> <td>28 (23,7%)</td> </tr> <tr> <td> Patch péricardique / transannulaire</td> <td>69 (58,5%)</td> </tr> <tr> <td> Autre</td> <td>21 (17,8%)</td> </tr> <tr> <td>Nombre total d'interventions cardiothoraciques</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Chirurgicales</td> <td>1,1 ± 0,66 [0 ; 3]</td> </tr> <tr> <td> Percutanées</td> <td>0,5 ± 0,89 [0 ; 6]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Données procédurales :</p> <p>Durée de la procédure (en 1 phase pour 116/118 patients) : 67,1 min ± 3,81</p> <p>Pré-stent implanté à la localisation prévue : 118/118 (100%)</p> <p>Bioprothèse implantée à la localisation prévue : 118/118 (100%)</p> <p>Implantation d'une seule bioprothèse : 116/118 (98,3%)</p>		1 an	2 ans	4 ans	En vie et dans l'étude	112 (94,9%)	111 (94,1%)	67 (56,8%)	Arrêt de l'étude	2 (1,7%)	2 (1,7%)	7 (5,9%)	Dans l'attente du suivi	0	0	28 (23,7%)	Statut inconnu	4 (3,4%)	5 (4,2%)	16 (13,6%)		n=118	Age, ans	28,4 ± 15,84	> 21 ans	59 (50%)	Sexe masculin	67 (56,8%)	Diagnostic initial		Tétralogie de Fallot	77 (65,3%)	Sténose de la valve pulmonaire	33 (28%)	Atrésie pulmonaire	4 (3,4%)	Autre	4 (3,4%)	Antécédent de chirurgie sur la voie d'éjection pulmonaire droite		Valvuloplastie seule	28 (23,7%)	Patch péricardique / transannulaire	69 (58,5%)	Autre	21 (17,8%)	Nombre total d'interventions cardiothoraciques		Chirurgicales	1,1 ± 0,66 [0 ; 3]	Percutanées	0,5 ± 0,89 [0 ; 6]	<p>Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires.</p> <p>Etude de nature descriptive réalisée chez des patients très sélectionnés.</p>
	1 an	2 ans	4 ans																																																				
En vie et dans l'étude	112 (94,9%)	111 (94,1%)	67 (56,8%)																																																				
Arrêt de l'étude	2 (1,7%)	2 (1,7%)	7 (5,9%)																																																				
Dans l'attente du suivi	0	0	28 (23,7%)																																																				
Statut inconnu	4 (3,4%)	5 (4,2%)	16 (13,6%)																																																				
	n=118																																																						
Age, ans	28,4 ± 15,84																																																						
> 21 ans	59 (50%)																																																						
Sexe masculin	67 (56,8%)																																																						
Diagnostic initial																																																							
Tétralogie de Fallot	77 (65,3%)																																																						
Sténose de la valve pulmonaire	33 (28%)																																																						
Atrésie pulmonaire	4 (3,4%)																																																						
Autre	4 (3,4%)																																																						
Antécédent de chirurgie sur la voie d'éjection pulmonaire droite																																																							
Valvuloplastie seule	28 (23,7%)																																																						
Patch péricardique / transannulaire	69 (58,5%)																																																						
Autre	21 (17,8%)																																																						
Nombre total d'interventions cardiothoraciques																																																							
Chirurgicales	1,1 ± 0,66 [0 ; 3]																																																						
Percutanées	0,5 ± 0,89 [0 ; 6]																																																						

Auteur	Objectif et méthode	Résultats				Commentaires
	Suivi prévisionnel de 10 ans.	Performance de la bioprothèse et statut fonctionnel :				
		Etat basal	1 an	2 ans	4 ans	
	Gradient moyen de la voie d'éjection ventriculaire droite, mmHg	n=118 6,7 ± 0,33	n=101 9,8 ± 0,51	n=95 9,2 ± 0,4	n=46 9,2 ± 0,78	
	Fuite paravalvulaire Aucune / trace / légère / modérée / sévère	-	n=100 97 (97%) / 2 (2%) / 1 (1%) / 0 / 0	n=92 91 (98,9%) / 1 (1,1%) / 0 / 0 / 0	n=45 44 (97,8%) / 0 / 1 (2,2%) / 0 / 0	
	Fuite pulmonaire totale Aucune / trace / légère / modérée / sévère	n=118 0 / 0 / 0 / 8 (6,8%) / 110 (93,2%)	n=100 56 (56%) / 19 (19%) / 19 (19%) / 6 (6%) / 0	n=94 53 (56,4%) / 15 (16%) / 19 (20,2%) / 7 (7,4%) / 0	n=45 21 (46,7%) / 6 (13,3%) / 14 (31,1%) / 3 (6,7%) / 1 (2,2%)	
	NYHA I / II / III / IV	n=117 53 (45,3%) / 51 (43,6%) / 13 (11,1%) / 0	n=107 90 (84,1%) / 15 (14%) / 2 (1,9%) / 0	n=104 95 (91,3%) / 8 (7,7%) / 1 / 8 (7,7%) / 1 (1%) / 0	n=58 50 (86,2%) / 8 (13,8%) / 0 / 0	

4.1.1.2 Données spécifiques

Bien que les données cliniques analysées aient été réalisées en partie avec un autre système de pose (COMMANDER), elles sont extrapolables au système faisant l'objet de la demande, considérant que les éléments implantés, soient le pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA et la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 de diamètre 29 mm, sont identiques.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Etude de faisabilité – Shahanavaz *et al.* 2020¹

Événements indésirables adjudiqués par un comité indépendant :

	30 jours (n=15)	6 mois (n=15)
Saignements	4 (36,7%)	5 (33,3%)
engageant le pronostic vital ou invalidant	0	0
majeurs	1 (6,7%)	2 (13,3%)
mineurs	3 (20%)	3 (20%)
Arythmie ou atteinte du système de conduction	1 (6,7%)	1 (6,7%)

Aucun cas de décès, de réintervention, d'AVC ou d'AIT, de complication vasculaire, d'infarctus du myocarde, d'endocardite, d'embolisation du dispositif, de compression coronaire ou d'embolie pulmonaire n'a été recensé.

Etude pivotale – Dimas *et al.* 2024²

	Entre 0 et 1 an (n=61)	Entre 1 et 2 ans (n=58)
Adjudiqués par un comité indépendant		
Complications majeures au site d'accès	1 (1,7%)	0
Saignements engageant le pronostic vital ou invalidant	2 (3,4%)	0
Réintervention sur la voie d'éjection du ventricule droit	0	1 (1,7%)
Arythmies	21 (34,4%)	1 (1,7%)
Tachycardie ventriculaire	12	0
Contractions ventriculaires prématurées	6	1
Fibrillation auriculaire	1	0
Autre	3	0
Événements rapportés par les sites (non revu par le comité indépendant) :		
Péricardite	1 (1,7%)	0
Thrombus du pré-stent	1 (1,7%)	0
Thrombus de la bioprothèse	1 (1,7%)	1 (1,7%)
Douleur thoracique / inconfort	9 (15%)	0
Fuite tricuspide (nouvelle ou aggravée)	6 (10%)	0

Il a été recensé 23 fractures du pré-stent de type I³ chez 14 patients.

Aucun cas de décès, d'embolisation du dispositif, de compression coronaire, d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'endocardite ou d'embolie pulmonaire n'a été recensé.

Etude post-commercialisation (protocole et rapport intermédiaire)

Evénements indésirables pendant le suivi :

	1 an	2 ans	4 ans
Survie sans décès	98,3%% (1 décès)	98,3% (1 décès)	95% (5 décès)
Survie sans réintervention sur la voie d'éjection ventriculaire droite	99,1% [94 ; 99,9] (1 réintervention)	98,2% [93,1 ; 99,6] (2 réinterventions)	97,2% [91,5 ; 99,1] (3 réinterventions)
Fracture du stent ALTERRA (toutes de type I ³)	25,1% [18,2 ; 34,1] (29)	29,6% [22,1 ; 38,9] (78)	40,3% [31,6 ; 50,3] (44)
Fracture du stent de la bioprothèse	Aucune		

Matérovigilance

Les données de matérovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au pré-stent ALTERRA concernent la période de 2020 à 2024 :

- France : non applicable.
- Europe :
 - Bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 : aucun événement de matérovigilance n'a été recensé.
 - Pré-stent EDWARDS ALTERRA : aucun événement de matérovigilance n'a été recensé.
- Monde :
 - Bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 : incidence de 0,56%. Les principales occurrences observées concernent : des fuites paravalvulaires aiguës (n=2), des malpositions (n=2) et des thromboses de la bioprothèse (n=2).
 - Pré-stent EDWARDS ALTERRA : incidence de 2,66%. Les principales occurrences observées concernent : des problèmes d'ancrage du dispositif (n=15), des migrations aiguës (n=7), des valves endommagées (n=5) et des fractures de l'armature / cadre (n=4).

4.1.1.4 Bilan des données

Les éléments de preuve fournis à l'appui de la demande documentent un profil bénéfiques / risques favorable de l'utilisation du système de valve pulmonaire transcathéter EDWARDS

³ Fracture de type I : Rupture de continuité d'un ou plusieurs segments sans modification de la forme de la structure et sans conséquence clinique (aucune modification de la fonctionnalité hémodynamique, absence d'embolisation).

Fracture de type IIa : Rupture de continuité d'un ou plusieurs segments conduisant à une modification de forme de la structure, sans conséquence clinique (aucune modification de la fonctionnalité hémodynamique, absence d'embolisation).

Fracture de type IIb : Rupture de continuité d'un ou plusieurs segments conduisant à une modification de forme de la structure, résultant en un dysfonctionnement hémodynamique, sans embolisation ;

Fracture de type IIIa : Fracture avec séparation de fragment entraînant une embolisation, sans modification de la fonctionnalité hémodynamique.

Fracture de type IIIb : Fracture avec séparation de fragment entraînant une embolisation et un dysfonctionnement hémodynamique.

SAPIEN 3 avec pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA chez des patients ayant une voie d'éjection du ventricule droit dysfonctionnelle, régurgitante, native ou patchée (via l'étude post-commercialisation). Cependant, il est constaté un taux non négligeable de fractures de stent du pré-stent adaptatif. Bien qu'il s'agisse de fracture de type I, il convient de suivre avec attention ce paramètre dans le temps. Par ailleurs, la Commission a pris connaissance avec attention d'une contribution d'association de patients.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La correction des anomalies de la voie d'éjection du ventricule droit peut faire appel à l'implantation d'une allogreffe, d'un conduit prothétique (valvé ou non) ou d'un patch d'élargissement. La longévité de ces substituts est limitée du fait de l'absence de croissance des tubes ou des matériaux et de leur dégénérescence secondaire à la calcification de la valve d'une part, ou en raison de l'accumulation de tissu fibreux dans la voie prothétique, d'autre part. La dégénérescence de la voie prothétique peut éventuellement s'accompagner d'une régurgitation.

L'obstruction de la voie d'éjection liée à la sténose de la valve ou du conduit prothétique entraîne l'élévation chronique de la pression systolique dans le ventricule droit, lequel réagit en s'hypertrophiant. Ce phénomène est bien toléré sur le plan fonctionnel mais peut conduire à une dysfonction systolique du ventricule droit lorsque la pression systolique est supérieure au seuil des $\frac{3}{4}$ de la pression systémique.

La régurgitation pulmonaire, secondaire à la dégénérescence de la voie prothétique (allogreffe, conduit, valve, stent, patch), est délétère pour la fonction ventriculaire droite. À long terme, cette fuite peut conduire à des arythmies auriculaires et ventriculaires ainsi qu'au décès par mort subite. Les recommandations internationales^{4,5} en vigueur soulignent que dans ces conditions, l'implantation d'une bioprothèse pulmonaire par voie transcathéter fournit des résultats comparables au remplacement valvulaire chirurgical et qu'en conséquence elle doit être recommandé lorsqu'elle est réalisable anatomiquement réduisant ainsi le nombre de chirurgies à cœur ouvert au cours de la vie du patient.

Le système de valve pulmonaire transcathéter EDWARDS SAPIEN 3 avec pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA associé à son cathéter d'insertion PDS répond à un besoin non couvert pour la prise en charge des voies d'éjection ventriculaires droites dysfonctionnelles régurgitantes patchées (de 34 à 38 mm) ou natives (de 27 à 38 mm).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée EDWARDS SAPIEN 3 associée au pré-stent EDWARDS ALTERRA.

⁴ Baumgartner H, De Backer S, Babu-Narayan S, Budts W, Chessa M, Diller G, *et al.* 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021;42(6):563-645.

⁵ Stout K, Daniels C, Aboulhosn J, Bozkurt B, Broberg C, Colman J, *et al.* 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(12):1494-1563.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les cardiopathies congénitales complexes concernée par la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit chez le patient jeune comprennent notamment :

- la tétralogie de Fallot avec sténose ou atrésie pulmonaire ;
- les anomalies de connexion ventriculo-artérielle ;
- le tronc artériel commun ;
- les anomalies de l'artère pulmonaire telles que la sténose valvulaire pulmonaire congénitale ;
- les formes graves des sténoses valvulaires aortiques, nécessitant une opération selon la technique de Ross (transfert de la valve pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire).

Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque dès les premières semaines de la vie. Ce sont des affections graves et complexes qui engagent le pronostic vital.

Dans la plupart de ces situations cliniques, l'implantation d'un conduit valvé (allogreffe ou substitut prothétique) ou d'un patch d'élargissement est indiquée. Pour la sténose valvulaire pulmonaire isolée, les patients sont préférentiellement traités par valvuloplastie par ballonnet, par valvulotomie chirurgicale ou une valvulectomie. Dans le cas des conduits prothétiques ou patchés, leur durée de vie est cependant limitée du fait de leur dégénérescence et de l'absence de croissance du tube inerte ou des matériaux parallèlement à celle de l'enfant.

Ces primo-interventions seront suivies par plusieurs réinterventions au cours de la vie du patient pour changer la voie prothétique mais également pour traiter des lésions résiduelles ou pour traiter les dysfonctionnements valvulaires progressifs. La chirurgie est invasive avec des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extracorporelle et à un séjour hospitalier prolongé. Ces réinterventions tendent à être retardées ce qui ne fait que contribuer à augmenter le risque opératoire.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence des cardiopathies congénitales dans le monde est de 9 pour 1000 nouveaux-nés, avec une variation géographique importante. Alors que la prévalence des cardiopathies congénitales sévères est en baisse dans de nombreux pays occidentaux en raison du dépistage fœtal et de l'interruption de grossesse, la prévalence globale à l'échelle mondiale augmente. En raison des évolutions médicales, chirurgicales et technologiques, plus de 90% des personnes nées avec une cardiopathie congénitale survivent à présent jusqu'à l'âge adulte. En conséquence, la prévalence des cardiopathies congénitales chez les adultes a augmenté et dépasse maintenant le nombre d'enfants avec une cardiopathie congénitale.

Les cardiopathies congénitales sont des pathologies rares. Les données épidémiologiques, lorsqu'elles sont disponibles, rendent compte pour :

- la tétralogie de Fallot (ORPHA 3303⁶), d'une incidence annuelle comprise entre 1/35 000 et 1/30 000 pour, cette pathologie représentant 7 à 10% de toutes les malformations cardiaques congénitales ;

⁶ Orphanet: Tétralogie de Fallot, <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/3303?name=3303&mode=orpha>

- le ventricule droit à double issue (ORPHA 3426⁷), d'une prévalence à la naissance de 1/10 000, cette pathologie représentant 2 à 3% de toutes les malformations cardiaques congénitales ;
- le tronc artériel commun (ORPHA 3384⁸), d'une prévalence comprise entre 0,03 et 0,056 pour 1 000 naissances vivantes ;
- la sténose valvulaire pulmonaire congénitale (ORPHA 3189⁹), d'une prévalence comprise entre 1 / 2 000 et 1 / 10 000 naissances en Europe. A l'échelle mondiale, la maladie touche entre 5 et 8 % des enfants nés avec une malformation cardiaque congénitale.

4.2.3 Impact

Les cardiopathies congénitales intéressant la voie d'éjection du ventricule droit sont traitées par la mise en place d'un conduit prothétique ou d'un patch d'élargissement avec sternotomie. La durée de vie de ces voies prothétiques étant limitée, les patients devront subir des interventions chirurgicales itératives de remplacement de conduit avec une augmentation du risque opératoire du fait des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extracorporelle et à un séjour hospitalier prolongé.

L'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée sans circulation extracorporelle permet de retarder le recours à la chirurgie en prolongeant la durée de vie de la voie d'éjection du ventricule droit dysfonctionnelle. Cette procédure permet de réduire la durée d'hospitalisation avec un délai de reprise d'activité diminué par rapport à la chirurgie.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des cardiopathies congénitales dans la population française, de leurs reprises chirurgicales itératives et de l'amélioration clinique apportée par la bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée EDWARDS SAPIEN 3 associée au pré-stent EDWARDS ALTERRA, ce dispositif a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de la bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 associée au pré-stent EDWARDS ALTERRA 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 : Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite chez des patients ayant une régurgitation pulmonaire et une voie d'éjection du ventricule droit réparée par patch d'élargissement ou une voie d'éjection du ventricule droit native non prothétique.

⁷ Orphanet: Ventricule droit à double issue, <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/3426?name=3426&mode=orpha>

⁸ Orphanet: Tronc artériel commun, <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/3384?name=3384&mode=orpha>

⁹ Orphanet: Tronc artériel commun, <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/3384?name=3384&mode=orpha>

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

Composition du plateau technique :

Les prérequis indispensables à l'implantation de valves pulmonaires par voie veineuse transcutanée ont été définis comme suit :

- le centre médico-chirurgical doit regrouper sur le même site et dans le même bâtiment les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle congénitale et de chirurgie cardiaque congénitale dans le cas où une conversion en urgence est nécessaire ;
- l'acte doit être réalisé dans une salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie, avec une salle de réveil à proximité ;
- la nécessité d'une définition optimale d'images radiographiques pour la réalisation des procédures de cathétérisme et de contrôle radiologique ;
- la possibilité de réaliser dans le centre une circulation extracorporelle ;
- l'accès à un capteur biplan est recommandé.

Composition de l'équipe pluridisciplinaire :

Pendant l'intervention en salle de cathétérisme doivent être présents deux médecins justifiant d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels, sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie attestées selon les modalités précisées par arrêté du ministre chargé de la santé et ayant l'expérience des cardiopathies congénitales, ainsi qu'un anesthésiste réanimateur habitué à la chirurgie à cœur ouvert et à la prise en charge des patients ayant des cardiopathies congénitales. Dans le centre doit également être présent un chirurgien cardiaque ayant l'expérience des cardiopathies congénitales.

Formation et expérience requises :

Pour prétendre à l'implantation d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, les praticiens doivent :

- avoir une formation de cathétérisme cardiaque interventionnel congénital ;
- avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ;
- avoir une formation pratique à la technique effectuée par compagnonnage.

Nombre de centres pouvant réaliser l'implantation et volume d'activité :

La Commission est attachée à ce qu'une répartition géographique optimale existe, sachant que peu de centres peuvent prétendre à l'implantation des bioprothèses valvulaires pulmonaires par voie transcutanée (7 à 10 centres). Toutefois, la Commission estime également que chaque centre implanteur ne devrait pas faire moins de 5 implantations par an.

Modalités de suivi du patient :

Les patients doivent être suivis à leur sortie de l'établissement et à 1 mois, 6 mois, et 1 an après l'implantation puis 1 fois par an. À chaque visite, un examen clinique devra être effectué ainsi qu'une échocardiographie doppler transthoracique et un électrocardiogramme. Une IRM sera effectuée à 1 an puis une fois par an.

Traitement antiagrégant plaquettaire :

Acide acétylsalicylique maintenu à dose antiagrégante pendant au moins 6 mois.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA 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,
- Gradient de champ magnétique spatial de 3000 gauss/cm (30 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), examen par séquence,
- Système de gradient en mode de fonctionnement normal.

Dans ces conditions, le pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA, seul ou avec une bioprothèse EDWARDS SAPIEN 3 déployée devrait produire une hausse de température maximale de 4,0°C ou moins après 15 minutes d'examen continu. Des tests non cliniques avec un système IRM de 3,0 T ont démontré que l'artéfact de l'image provoqué par le dispositif s'étend jusqu'à 15 mm pour les images en écho de gradient. L'artéfact obscurcit la lumière du dispositif dans les images en écho de spin et de gradient.

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)¹⁰.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

En l'absence de bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée, la seule alternative des patients ayant une voie d'éjection ventriculaire droite large, native ou patchée, est la reprise chirurgicale.

Par conséquent, le comparateur retenu est la chirurgie de reprise de la voie d'éjection du ventricule droit.

6.2 Niveau d'ASA

Les pathologies concernées sont rares et graves. Le besoin n'est pas couvert, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

¹⁰ 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

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du Service attendu (ASA II) de la bioprothèse valvulaire pulmonaire EDWARDS SAPIEN 3 associée au pré-stent adaptatif EDWARDS ALTERRA par rapport à la chirurgie de reprise de la voie d'éjection du ventricule droit.

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique réalisée avec la participation des professionnels de santé concernés visant à décrire chez tous les patients implantés en France et par indication (voie native ou voie patchée) : les décès, les hospitalisations pour cause cardiovasculaire, les réinterventions, les transplantations, les fractures de stent, les endocardites, les arythmies, les dysfonctions valvulaires pulmonaires, les fuites pulmonaires et le gradient transvalvulaire moyen. Par ailleurs la demande de renouvellement devra apporter les résultats actualisés de l'étude pivotale et de l'étude post-commercialisation pour lesquelles il est prévu un suivi des patients à 10 ans.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier du système EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas du système EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

Les patients ayant une voie d'éjection ventriculaire droite patchée ou native dégénérante sont susceptibles de bénéficier, à terme, de l'implantation du système EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA. Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT¹¹ piloté par l'ARS Ile de France pour estimer le nombre de patients distincts ayant eu une réparation de la voie d'éjection du ventricule droit (susceptibles de recevoir un patchée) ou un acte de chirurgie ou de cathétérisme sur la voie d'éjection du ventricule droit (voie native) de 2020 à 2024 :

¹¹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

	2020	2021	2022	2023	2024
<p>Nombre de patients distincts ayant eu un des actes suivants (susceptible de recevoir un patch) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - DAAA002 - Plastie d'agrandissement de l'infundibulum pulmonaire avec section de l'anneau pulmonaire, par thoracotomie avec CEC - DASA013 - Fermeture d'une communication atrioventriculaire, avec geste sur le septum interventriculaire et correction d'une sténose de la voie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC - DBPA004 - Commissurotomie ou valvectomie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC - DGMA002 - Correction d'une interruption de l'aorte thoracique horizontale sans prothèse, avec réparation du tronc artériel commun [truncus arteriosus], par thoracotomie avec CEC - DZMA002 - Réparation anatomique de la discordance atrioventriculaire et de la transposition ou malposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire et sténose pulmonaire à l'étage ventriculaire et atrial, par thoracotomie avec CEC - DZMA009 - Réparation du tronc artériel commun [truncus arteriosus], par thoracotomie avec CEC - DZMA011 - Réparation de la tétralogie de Fallot avec section de l'anneau pulmonaire, par thoracotomie avec CEC 	230	243	268	261	233
<p>Nombre de patients distincts ayant eu un des actes suivants (voie d'éjection du ventricule droit native) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - DBPA001 - Commissurotomie [Valvulotomie] ou valvectomie [valvulotomie] pulmonaire avec fermeture d'une communication interatriale, par thoracotomie avec CEC - DBPA003 - Commissurotomie [Valvulotomie] ou valvectomie [valvulotomie] pulmonaire, par thoracotomie avec clampage cave - DBAF002 - Dilatation intraluminale de l'orifice pulmonaire sans perforation de la valve atrésique, par voie veineuse transcutanée - DBAF005 - Dilatation intraluminale de l'orifice pulmonaire avec perforation de la valve atrésique, par voie veineuse transcutanée 	225	249	239	258	257

Le nombre de patients distincts ayant eu une réparation ou une dilatation de la voie d'éjection ventriculaire droite peut être estimée à 250 par an par indication, soit au total de l'ordre de 500 patients. Ce chiffre est à moduler car tous ces patients ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation d'un système EDWARDS SAPIEN 3 associé au pré-stent EDWARDS ALTERRA. Les experts estiment la population susceptible de recevoir un tel système à 350 patients par an en France.