

POUR DIFFUSION IMMEDIATE APRES L'EMBARGO DU LANCET

## **Cardiawave annonce la publication dans *The Lancet* des résultats de ses études cliniques « First-in-Human » portant sur 40 patients souffrant de Rétrécissement Aortique Calcifié traités par sa thérapie innovante non-invasive par ultrasons**

- La thérapie non-invasive par ultrasons (« *Non-Invasive Ultrasound Therapy* » ou NIUT) est faisable et sûre.
- Des améliorations hémodynamiques et cliniques ont été statistiquement démontrées chez les patients à haut risque atteints de rétrécissement aortique calcifié (RAC).
- Les patients ont constaté une nette amélioration de leur qualité de vie.
- Une option de réparation valvulaire apportant une nouvelle avancée médicale à des millions de personnes souffrant du RAC dans le monde.
- Ces résultats ainsi que la fin des inclusions dans l'étude pivot ouvrent la voie au marquage CE du dispositif.
- Une étape importante a été franchie : 100 patients ont été traités avec succès dans 12 centres d'investigations répartis dans 4 pays.

**Levallois-Perret, France, 14 novembre 2023** - Cardiawave SA, la Medtech qui a développé un dispositif médical innovant de thérapie non-invasive par ultrasons focalisés pour le traitement du RAC (Rétrécissement Aortique Calcifié), a annoncé aujourd'hui la publication des résultats de ses études cliniques First-in-Human (FIH) portant sur 40 patients souffrant de Rétrécissement Aortique Calcifié traités par sa thérapie innovante non-invasive par ultrasons dans la prestigieuse revue scientifique britannique *The Lancet* et la fin de l'inclusion des 60 patients dans son étude pivot "Valvosoft® Pivotal Study".

**Les résultats de l'étude clinique First-in-Human « Valvosoft® FIM Study » publiés dans *The Lancet*** : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01518-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01518-0/fulltext)

Cette série d'études cliniques « First-in-Human » (FIH) prospective, multicentrique, et à un seul bras intitulée "*Prospective, controlled, single-arm clinical investigation for the treatment of subjects with severe symptomatic aortic valve stenosis using Valvosoft® Pulsed Cavitation Ultrasound Therapy (PCUT) – First-In-Man*" (Investigateur Coordinateur: Pr. Emmanuel Messas, MD, PhD, FESC, Cardiologue à l'Hôpital Georges Pompidou AP-HP à Paris) a recruté 40 patients présentant un RAC symptomatique sévère dans 3 sites cliniques en France (Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris), aux Pays-Bas (Hôpital Amphia, Breda) et en Serbie (Centre Clinique Universitaire de Serbie, Belgrade). Les patients ont été traités avec le dispositif NIUT faisant l'objet d'investigation clinique de Cardiawave en une seule séance. Les suivis des patients ont été programmés à 1, 3, 6, 12 et 24 mois. Les données à six mois sont détaillées dans la publication.

Les principaux critères d'évaluation ont été atteints, avec une absence de mortalité liée à l'intervention à 30 jours et une amélioration de la fonction valvulaire. D'autre part, aucun événement mettant en jeu le pronostic vital ou cérébral n'a été signalé. L'amélioration de la fonction valvulaire a été confirmée à 6 mois, reflétée par une augmentation de 10 % de la surface moyenne de la valve aortique et par des améliorations de la qualité de vie.

Le score de la *New York Heart Association* (NYHA) s'est amélioré ou stabilisé chez 96% des patients (n=24), et le score moyen du *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) s'est amélioré de 33%.

*"Les résultats de cette série FIH sur une cohorte de patients très fragiles montrent que l'utilisation de la thérapie non invasive par ultrasons (NIUT) est faisable, sûre et efficace avec des améliorations statistiquement significatives des paramètres hémodynamiques et cliniques chez les patients à haut risque atteints de RAC", a déclaré le professeur Roxana Mehran, MD, PhD, FACC, FACP, FCCP, FESC, FAHA, FSCAI, cardiologue, Mount Sinai, New York, NY, USA et membre du conseil scientifique de Cardiawave. "Sur le plan clinique, les patients ont vu leur état s'améliorer considérablement, ce qui suggère une meilleure qualité de vie. Ces premiers résultats peuvent représenter un changement dans le paradigme du traitement du RAC, en particulier pour les patients qui n'ont pas d'autres options. Je suis encouragée par la dynamique de ces résultats d'étude et je prévois que cette thérapie apportera potentiellement une nouvelle percée médicale à de nombreux patients souffrant de RAC dans le monde".*

### Fin de l'inclusion de patients dans l'étude clinique pivot « Valvosoft® Pivotal Study »

En juin 2022, à la suite des résultats positifs de ses études cliniques FIH, Cardiawave a démarré une étude pivot sur des patients atteints de sténose valvulaire aortique sévère symptomatique qui refusent (en Allemagne et aux Pays-Bas) ou n'ont pas été recommandés pour un remplacement valvulaire (en Allemagne, aux Pays-Bas et en France). En juillet 2023, la Medtech a terminé avec succès le recrutement des patients, sans mortalité liée à la procédure ou au dispositif jusqu'à 30 jours après la procédure. L'étude, intitulée "*Prospective, Single-arm Pivotal Study for the Treatment of Subjects with Severe Symptomatic Calcific Aortic Valve Stenosis Using Valvosoft® Non-Invasive Ultrasound Therapy*", a recruté avec succès 60 patients sur 11 sites cliniques en France, en Allemagne et aux Pays-Bas et marque une étape importante dans le développement des avancées médicales de Cardiawave, ouvrant la voie au marquage CE du dispositif.

Cardiawave tient à exprimer sa gratitude envers les patients qui ont participé à ces études, ainsi qu'aux équipes médicales et aux chercheurs qui ont contribué à la rendre possible. L'entreprise s'engage à poursuivre ses efforts pour faire progresser les soins de santé dans le domaine de la cardiologie et améliorer la qualité de vie des patients.

### Quelles sont les prochaines étapes ?

Après le traitement réussi de 100 patients dans 12 centres de recherche clinique répartis dans 4 pays, Cardiawave prépare actuellement une levée de fonds de série B qui permettra à la société de continuer sa croissance, de préparer son accès au marché européen ainsi que le lancement de ses études cliniques aux États-Unis dans le cadre de l'autorisation préalable à la mise sur le marché américain par la Food and Drug Administration (FDA).

---

### À propos de Valvosoft®

*Il s'agit d'un dispositif médical expérimental de thérapie par ultrasons non invasive pour le traitement du rétrécissement aortique calcifié (RAC) développé par Cardiawave. Ce dispositif utilise une technologie nouvelle et unique d'échographie transthoracique non invasive qui délivre des ondes de choc sur la valve aortique par le biais du phénomène de cavitation. Les ultrasons ramollissent les tissus, restaurent la mobilité des feuillets et permettent une plus grande ouverture de la valve. Il fait actuellement l'objet d'études cliniques de sécurité et d'efficacité. Il n'a pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché (ex. : marquage CE) et est destiné exclusivement aux études cliniques.*

Cardiawave a développé cette nouvelle technologie de rupture sur la base des travaux des prestigieux laboratoires académiques français Institut Langevin (INSERM/CNRS/ESPCI) et Physique pour la Médecine Paris (INSERM/CNRS/ESPCI/PSL). Ce traitement non invasif du RAC combine les ultrasons thérapeutiques, la robotique et l'imagerie ultrasonore. Tous les logiciels et la plupart des composants matériels ont été développés en interne grâce au savoir-faire unique de Cardiawave et de ses partenaires universitaires.

### À propos du Rétrécissement Aortique Calcifié ou RAC ou Sténose Aortique Calcifiée

Le RAC est une maladie dégénérative et potentiellement mortelle, causée généralement par une accumulation de calcium qui empêche la valve aortique de s'ouvrir complètement. Le RAC évolue au fil du temps, entraînant une insuffisance cardiaque et augmentant le risque de mort subite à son stade final (sténose sévère et symptomatique). Le RAC est devenu un problème de santé publique car cette pathologie touche entre 1,7 et 12,4% des sujets âgés de plus de 75 ans.

(sources : Durko AP, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *European Heart Journal*. July 01, 2018; 39(28):2635-2642. (DOI: 10.1093/eurheartj/ehy107); Lindman B, et al. Calcific Aortic Stenosis. *Nature Reviews Disease Primers* 2, Article number: 16006. March 03, 2016. (DOI: 10.1038/nrdp.2016.6); Osnabrugge R., et al. Aortic Stenosis in the Elderly: Disease Prevalence and Number of Candidates for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study. *Journal of American College of Cardiology*, Volume 62, Issue 11, Pages 1013-1014. September 2013. (DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.015).

Avec l'âge, la valve aortique se calcifie, devient plus rigide et plus étroite, et ne s'ouvre plus correctement, ce qui entraîne une mauvaise circulation sanguine.

Le RAC peut être léger, moyen ou sévère. On estime que 2 millions de personnes souffrent de RAC sévère en Europe et aux Etats-Unis, dont 500 000 bénéficient d'un remplacement de la valve aortique par cathéter (TAVI) ou d'une chirurgie à cœur ouvert. 1,5 million de patients restent sans traitement et sont confrontés à une espérance de vie de 2 à 5 ans. Environ 3 millions de patients souffrent d'un RAC moyen pour laquelle il n'existe pas de traitement précoce.

### À propos de CARDIAWAVE

Cardiawave a développé un dispositif médical de thérapie par ultrasons non-invasive (« Non-Invasive Ultrasound Therapy » ou NIUT), pour le traitement des pathologies valvulaires cardiaques, en particulier le rétrécissement aortique calcifié (RAC), la valvulopathie la plus répandue chez l'adulte et l'une des causes les plus fréquentes de mortalité cardiovasculaire dans le monde. Basée en Île-de-France, Cardiawave est membre du consortium national de recherche RHU STOP-AS, et bénéficie de la certification EN ISO 13485:2016 depuis 2019 pour son système de management de la qualité. Cardiawave emploie 30 personnes et a obtenu 29 millions d'euros de financement depuis sa création en 2014. Ce projet a été soutenu par le Programme des Investissements d'Avenir dans le cadre du Concours mondial d'innovation. Il a également bénéficié d'aides publiques gérées par l'Agence Nationale de la Recherche sous les références ANR-16-RHUS-0003\_STOP-AS et ANR-17-CE19- 0019-03 et du programme Horizon 2020 instruments PME de la Commission Européenne (référence n°829492). Cardiawave est lauréate du programme French Tech Health 20 et membre de La French Care depuis 2023.

Pour en savoir plus : [www.cardiawave.com](http://www.cardiawave.com)



Winner 2023 French Tech  
Health 20



French Care Member



This program is funded by  
French National Research  
Agency



*This program is funded by France 2030 (I-NOV & Innov'Up Leader PIA funding devices) & Investissements d'Avenir*

*This program received funding from European Commission under SME-Instrument funding device*

---

**Contacts :**

**Cardiawave**

Maurice Delplanque – Directeur Général  
[cw-ceo@cardiawave.com](mailto:cw-ceo@cardiawave.com)  
+33 (0)1 55 26 82 20

**Presse**

Annie-Florence Loyer- [aflwoodside@gmail.com](mailto:aflwoodside@gmail.com)  
+33 (0)6 88 20 35 59  
Stéphanie Lentini - [slentini@gmail.com](mailto:slentini@gmail.com)  
+33 (0)7 62 62 51 21