

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****INSPIRIS RESILIA 11500A****Bioprothèse valvulaire aortique avec armature**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 juillet 2022

Faisant suite à l'examen du 19 juillet 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 juillet 2022.

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	Remplacement de la valve aortique en cas de : – sténose ou obstruction de la valve aortique, – insuffisance de la valve aortique.
Service rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 21/11/2017, une étude spécifique à INSPIRIS RESILIA 11500A et deux études spécifiques à la valve de précédente génération 11000A ont été fournies. Compte tenu des améliorations techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse INSPIRIS RESILIA 11500A (zone d'expansion et marqueurs radiologiques), l'extrapolation des résultats des deux études spécifiques à la bioprothèse 11000A au bénéfice du modèle 11500A est acceptable.

Il s'agissait de trois études observationnelles portant respectivement sur 689, 133 et 100 patients. Elles visaient à décrire les résultats d'efficacité et de sécurité des bioprothèses et des procédures associées. L'étude spécifique au modèle 11500A avait une durée de suivi d'un an et les deux autres spécifiques au modèle 11000A avaient une durée de suivi de 5 ans.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable INSPIRIS RESILIA 11500A est IRM compatible sous conditions, décrites 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 avec notamment les études IMPACT (spécifique au modèle 11500A, résultats en 2026), INDURE (spécifique au modèle 11500A, résultats en 2026) et RESILIENCE (spécifique au modèle de génération antérieure 11000A, résultats en 2027) en cours de réalisation.
Population cible	La population cible des patients : – avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ; – avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée. La population rejointe estimée est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent

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	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	13
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	15
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	15
5.1 Spécifications techniques minimales	15
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	15
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
7. Durée d'inscription proposée	16
8. Population cible	16

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 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

1.2 Modèles et références

Les références d'INSPIRIS RESILIA modèle 11500A faisant l'objet de la demande concerne les 6 tailles suivantes : 19 mm, 21 mm, 23 mm, 25 mm, 27 mm et 29 mm.

Les accessoires fournis avec la bioprothèse sont :

- un support jetable ;
- des calibreurs 1133 (disponibles pour chaque taille de bioprothèse). Le kit complet des calibreurs est logé dans un plateau, modèle TRAY1133 ;
- des manches flexibles modèles 1111 et 1126.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse INSPIRIS RESILIA 11500A est conditionnée dans un emballage à deux plateaux imbriqués. L'emballage à deux plateaux se trouve dans un sachet en aluminium. Chaque bioprothèse est conservée dans un carton doté d'un indicateur de température.

Les accessoires sont fournis non stériles, sauf le support jetable, fourni stérile et le manche modèle 1126, fourni stérile et à usage unique.

La poignée 1111, les calibreurs modèle 1133 et le plateau TRAY1133 sont réutilisables et fournis non stériles.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

« *patients dont la valve aortique doit être remplacée en cas de :*

- *sténose ou obstruction de la valve aortique ;*
- *insuffisance de la valve aortique. »*

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire aortique INSPIRIS RESILIA 11500A a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2017. Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 16/01/2018 (Journal officiel du 19/01/2018).

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 valvulaire INSPIRIS RESILIA 11500A est fabriquée à partir de trois feuillets de péricarde bovin RESILIA montés sur une armature flexible en alliage métallique de chrome-cobalt. Cette armature métallique est recouverte d'un tissu en polyester.

Une bande en chrome-cobalt fixée à une bande de film de polyester entoure la base de l'armature, assurant le support structurel. Sur les valves de diamètre 19 à 25 mm, les extrémités de la bande d'alliage chrome-cobalt sont fixées à l'aide d'un manchon rétractable en polyester (zone d'expansion pour de potentielles procédures valve-in-valve par TAVI¹). Ces diamètres possèdent également des marqueurs de taille visibles par fluoroscopie. Les diamètres 27 et 29 mm ne sont pas dotés de zone d'expansion, les extrémités libres de la bande d'alliage chrome-cobalt sont fixées de façon permanente grâce à un joint soudé.

L'anneau de suture est constitué de caoutchouc de silicone et recouvert d'un tissu polytétrafluoroéthylène poreux sans couture. L'anneau de suture est dentelé.

Le tissu RESILIA a été traité par un processus d'anticalcification (blocage des groupements aldéhydes) et de préservation à base de glycérol. La bioprothèse est ensuite stérilisée à l'oxyde d'éthylène. La bioprothèse est conservée à sec et ne nécessite pas de rinçage avant l'implantation.

Cette bioprothèse peut être implantée en position supra-annulaire ou intra-annulaire.

3.3 Fonctions assurées

L'objectif est le remplacement valvulaire en cas de valvulopathie aortique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70, applicable le 30/06/2022), les actes associés au remplacement chirurgical de la valve aortique avec bioprothèse avec armature sont repris dans le tableau suivant :

¹ Test sur banc d'essai et des modèles ovins avec des bioprothèses SAPIEN XT.

DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 21/11/2017, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant sur la base d'une étude spécifique à la bioprothèse de précédente génération 11000A. Compte tenu des améliorations incrémentales mineures apportées aux modèles 11500A, l'extrapolation des résultats de cette étude à cette prothèse a été considérée acceptable. L'étude retenue était prospective, multicentrique, non comparative et portait sur 689 patients. Les données à 1 an de suivi étaient disponibles pour 517 patients. L'objectif de cette étude était de confirmer que les modifications apportées (traitement du tissu péricardique, stérilisation et conditionnement) n'entraînaient pas de modification des données de performance et de sécurité par rapport au modèle CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la présentation de données de morbi-mortalité spécifiques à 5 ans de suivi issues d'une étude prospective, multicentrique conformément aux recommandations du référentiel de la Commission relatif aux bioprothèses valvulaires du 26/01/2016 [\[lien\]](#).

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Une étude spécifique à INSPIRIS RESILIA 11500A et deux études spécifiques à la valve de précédente génération 11000A sont fournies. Conformément au précédent avis de 2017 et compte tenu des

améliorations techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse INSPIRIS RESILIA 11500A (zone d'expansion et marqueurs radiologiques), l'extrapolation des résultats des deux études spécifiques à la bioprothèse 11000A au bénéfice du modèle 11500A est acceptable.

Ces trois études répondent aux exigences de la Commission. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires										
Étude COMMENCE Bavaria <i>et al.</i> 2022² Spécifique au modèle 11000A Évaluer la sécurité et l'efficacité d'INSPIRIS RESILIA modèle 11000A	Étude observationnelle, prospective, multicentrique, à simple bras. 27 sites aux Etats-Unis et en Pologne. Patients inclus entre janvier 2013 et mars 2016. 694 patients inclus, 689 patients implantés, suivi à 5 ans disponible pour 499 patients (69 décès, 6 explantations, 52 retraits de consentement, 26 perdus de vue, 27 visites manquantes à 5 ans, 10 visites en attente de réalisation à 5 ans) Remplacement valvulaire aortique avec ou sans autre geste concomitant. Patients âgés d'au moins 18 ans.	Âge : 66,9 ans $\pm$ 11,6 Score STS moyen : 2,0% $\pm$ 1,8 NYHA I / II / III / IV : 24% / 50% / 24% / 2% Sternotomie / mini-sternotomie / mini-thoracotomie : 82,4% / 15,4% / 2,2% Geste isolé : 59,1%	Suivi moyen : 4,3 ans $\pm$ 1,4, 2 988,9 patients-an- nées Données hémodynamiques et statut fonctionnel à 5 ans : Gradient moyen : 11,5 mmHg $\pm$ 6 Surface valvulaire aortique effective : 1,6 cm² $\pm$ 0,5 Régurgitation paravalvulaire aucune/trace, légère : 97,8% / 2,2% (n=405) Régurgitation transvalvulaire aucune/trace, légère : 96,3% / 3,7% (n=405) NYHA I / II / III : 76% / 21% / 2%	Étude à simple bras Utilisation de définitions non consensuelles pour la détérioration structurale de la valve (non issues du groupe VARC) Exclusion de patients nécessitant un geste en urgence, ayant eu une endocardite dans les 3 mois précédant le geste ou nécessitant des gestes valvulaires multiples										
Bartus K <i>et al.</i> 2021³ Spécifique au modèle 11000A Évaluer les résultats cliniques et hémodynamiques d'INSPIRIS RESILIA 11000A	Étude observationnelle, prospective, bicentrique (Pologne), à simple bras. Patients inclus entre juillet 2011 et février 2013. 133 patients implantés. Remplacement valvulaire aortique avec ou sans autre geste concomitant. Patients âgés d'au moins 18 ans	Âge : 65,3 ans $\pm$ 13,5 Hommes : 48,9% Euroscore II : 1,4% $\pm$ 1,0 Score STS : 1,4% $\pm$ 0,9 Sténose aortique : 96% Régurgitation aortique : 72% NYHA I / II / III / IV : 21,1% / 45,9% / 32,3% / 0,8% Sternotomie / Mini-sternotomie : 88% / 12% Geste isolé : 85,7%	Suivi moyen : 4,2 ans $\pm$ 1,5 Données hémodynamiques et statut fonctionnel à 5 ans : Gradient moyen : 14,8 mmHg $\pm$ 7,6 Surface valvulaire aortique effective : 1,4 cm² $\pm$ 0,5 <table border="1"> <thead> <tr> <th>NYHA à 5 ans</th><th>I (n=18)</th><th>II (n=61)</th><th>III (n=43)</th><th>IV (n=1)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amélioré</td><td>0 (0)</td><td>24 (51%)</td><td>25 (100%)</td><td>1 (100%)</td></tr> </tbody> </table>	NYHA à 5 ans	I (n=18)	II (n=61)	III (n=43)	IV (n=1)	Amélioré	0 (0)	24 (51%)	25 (100%)	1 (100%)	Étude à simple bras Inclusion non consécutive des patients Utilisation de définitions non consensuelles pour la détérioration structurale de la valve (non issues du groupe VARC) Données hémodynamiques : effectifs non retrouvés. Données chiffrées pour les régurgitations non disponibles
NYHA à 5 ans	I (n=18)	II (n=61)	III (n=43)	IV (n=1)										
Amélioré	0 (0)	24 (51%)	25 (100%)	1 (100%)										

² Bavaria J, Griffith B, Heimansohn D, Rozanski J, Johnston D, Bartus K, *et al.* Five-year outcomes of the COMMENCE trial investigating aortic valve replacement with RESILIA tissue. Ann Thorac Surg. 2022;S0003-4975(22)0063-7.

³ Bartus K, Litwinowicz R, Bilewska A, Stapor M, Bochenek M, Rozanski J, *et al.* Final 5-year outcomes following aortic valve replacement with a RESILIA tissue bioprosthesis. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;59(2):434-441.

Etude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients	Résultats					Commentaires
			Iden- tique	13 (72%)	20 (43%)	0 (0)	0 (0)	
			Empiré	5 (28%)	3 (6%)	0 (0)	0 (0)	
			Don- nées man- quantes	10	14	18	0	
El-Sayed Ahmad A <i>et al.</i> 2021⁴ Spécifique au modèle 11500A Analyser les 100 premiers cas bénéficiant de la pose d'INSPIRIS RESILIA par mini-thoracotomie antérieure droite	Étude monocentrique (Allemagne) rétrospective avec collecte prospective de données. Patients implantés entre avril 2017 et juin 2019. Inclusion des 100 premiers patients. Critère de jugement principal : taux de mortalité à J30. Remplacement valvulaire aortique isolé	Âge : 56 ans ± 9 Hommes : 61% NYHA I/II : 61% Sténose / régurgitation / endocardite : 93% / 5% / 2% Chirurgie redux : 6% Euroscore logistique moyen 5,8% ± 6,4	Données opératoires : Aucune conversion à une sternotomie Durée de clampage : 79 min ± 38 Données post-procédurales : Succès technique : 100% Durée de séjour aux soins intensifs : 2 j ± 1 Durée du séjour hospitalier : 6 j ± 3 Mortalité à J30 : 0% Données hémodynamiques à 1 an : Surface valvulaire aortique effective : 1,8 cm² ± 0,1 Pic de gradient : 22,1 mmHg ± 3,1 Gradient moyen : 11,5 mmHg ± 2,3					Étude à simple bras non comparative, monocentrique portant sur un faible effectif de patients Patients jeunes ne reflétant pas la pratique de routine Données hémodynamiques : effectifs non retrouvés

⁴ El-Sayed Ahmad A, Salamate S, Amer M, Sirat S, Akhavuz Ö, Bakhtiary F. The first 100 cases of two innovations combined: video-assisted minimally invasive aortic valve replacement through right anterior mini-thoracotomy using a novel aortic prosthesis. Adv Ther. 2021;38(5):2435-2446.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Bavaria *et al.* 2022² - Modèle 11000A

Les événements cliniques suivant ont été rapportés à 5 ans de suivi :

Événement	Survie sans événement + IC _{95%}
Décès	89,17% [86,71 ; 91,64]
Décès liés à la valve	96,83 [95,43 ; 98,26]
Réopération	98,71% [97,82 ; 99,60]
Explantation	99,02% [98,24 ; 99,80]
Décès (lorsque geste isolé)	89,73% [86,62 ; 92,84]
Décès lié à la valve (lorsque geste isolé)	96,80% [94,93 ; 98,68]
Réopération (lorsque geste isolé)	98,66% [97,49 ; 99,83]
Explantation (lorsque geste isolé)	99,18 [98,25 ; 100]
Thromboembolisme	91,16% [88,94 ; 93,39]
Tous AVC	94,48% [92,69 ; 96,26]
AVC ischémique	94,78% [93,04 ; 96,52]
AVC hémorragique	100% [100 ; 100]
AVC origine non déterminée	99,38% [98,77 ; 99,99]
Thrombose de la valve	100% [100 ; 100]
Endocardite	97,79% [96,58 ; 99]
Saignement	89,3% [86,84 ; 91,76]
Saignement majeur	94,29% [92,43 ; 96,14]
Fuite paravalvulaire majeure	99,54% [99,02 ; 100]
Hémolyse	100% [100 ; 100]
Détérioration non structurelle de la valve (fuite paravalvulaire exclue)	100% [100 ; 100]
Détérioration structurelle de la valve	100% [100 ; 100]

Bartus K *et al.* 2021³ – Modèle 11000A

Les événements cliniques suivant ont été rapportés à 5 ans de suivi :

Événement	Survie sans événement + IC _{95%}
Décès	83,4% [76,8 ; 89,9]
Réopération	99,2% [97,7 ; 100]
Explantation	99,2% [97,7 ; 100]
Thromboembolisme	95,9% [92,3 ; 99,5]
Thrombose de valve	99,2% [97,6 ; 100]
Saignements	89,9% [84,5 ; 95,1]
Saignements majeurs	91,3% [86,4 ; 96,3]
Fuites paravalvulaires majeures	100% [100 ; 100]
Endocardite	99,2% [97,7 ; 100]
Hémolyse	100% [100 ; 100]
Dysfonction structurelle de la valve	99,1% [97,4 ; 100]
Dysfonction non structurelle de la valve	100% [100 ; 100]

El-Sayed Ahmad A *et al.* 2021⁴ – Modèle 11500A

Les événements péri-procéduraux rapportés sont les suivants :

Événement	%
Mortalité à J30	0%
Dialyse	1%
Fibrillation atriale	24%
Problème de cicatrisation	1%
Infection de la plaie à l'aîne	2%
Fistule lymphatique fémorale	1%

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2017 – 2022 (jusqu'au 30 avril) :

- France : incidence 1,07%. Les principales occurrences observées concernent : des dégénérescences non structurelles de la valve par thrombus (n=18) et des blocs cardiaques (n=16).
- Europe : incidence 1,20%. Les principales occurrences observées concernent : des blocs cardiaques (n=68), des dégénérescences non structurelles de la valve par thrombus (n=40) ou par endocardite / végétations (n=40), des augmentations du gradient / gradients élevés (n=20), des fuites paravalvulaires (n=17), des fuites transvalvulaires (n=12), des régurgitations (n=11) et des causes d'autres natures (emballage, notice, étiquetage...) (n=22).
- Monde : incidence 0,97%. Les principales occurrences observées concernent : des dégénérescences non structurelles de la valve par végétation / endocardite (n=217), par thrombus (n=57), par pannus / réaction vis-à-vis du tissu hôte (n=15) ou par mismatch patient-prothèse (n=11), des fuites paravalvulaires (n=104), des interventions sur la valve (mécanisme de détérioration inconnu) (n=90), des régurgitations (n=72), des blocs cardiaques (n=72), des explantations à l'implantation (n=52), des problèmes de dimensionnement de valve (n=42), des détériorations

/ déchirures du tissu de la valve (n=34), des augmentations du gradient / gradients élevés (n=33), des remplacements prophylactiques (n=30), des dégénérescences structurales de la valve par calcification (n=16) ou par détérioration (n=14), des surdimensionnements (n=33), des mauvais positionnements (n=28), des déhiscences (n=23), des sténoses (n=18), des anomalies sur les feuillets (n=17), des feuillets endommagés (n=16), des fuites transvalvulaires (n=16), des lésions de l'aorte (n=10), une augmentation des marqueurs inflammatoires (n=10) et des causes d'autres natures (emballage, notice, étiquetage...) (n=177).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, trois nouvelles publications ont été fournies : deux spécifiques à la précédente génération avec des suivi jusqu'à 5 ans dont les résultats sont extrapolables à la bioprothèse faisant l'objet de la demande et une spécifique à INSPIRIS RESILIA 11500A avec un suivi d'un an.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de la sténose ou de l'insuffisance aortique consiste à remplacer la valve défaillante. Lorsqu'il est jugé indispensable, la technique de référence fait appel au remplacement valvulaire aortique chirurgical. Pour les patients avec sténose aortique sévère, les dernières recommandations européennes de 2021⁵ mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du patient. L'évolution des recommandations repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

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

En ce qui concerne le remplacement valvulaire aortique, les prothèses mécaniques sont très résistantes mais favorisent la formation de thrombus. A ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir de tissu d'origine animale sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur durée de vie est inférieure à celle des prothèses mécaniques. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les patients de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué. Une détérioration accélérée de la valve est à prévoir chez les sujets en période de croissance, les insuffisants rénaux et les sujets ayant une hypercalcémie. La pose d'une telle valve biologique n'est alors pas recommandée.

L'absence d'étude prospective comparative statistiquement correcte ne permet pas d'affirmer, avec certitude, la supériorité d'une valve biologique chirurgicale par rapport à une autre.

⁵ 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.

La bioprothèse valvulaire aortique INSPIRIS RESILIA 11500A se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire aortique INSPIRIS RESILIA 11500A a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires aortiques.

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 25% par an⁶.

Les valvulopathies aortiques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital des patients.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées⁷.

Une enquête épidémiologique plus récente 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 ans⁸.

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 transcatétérale⁹. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature

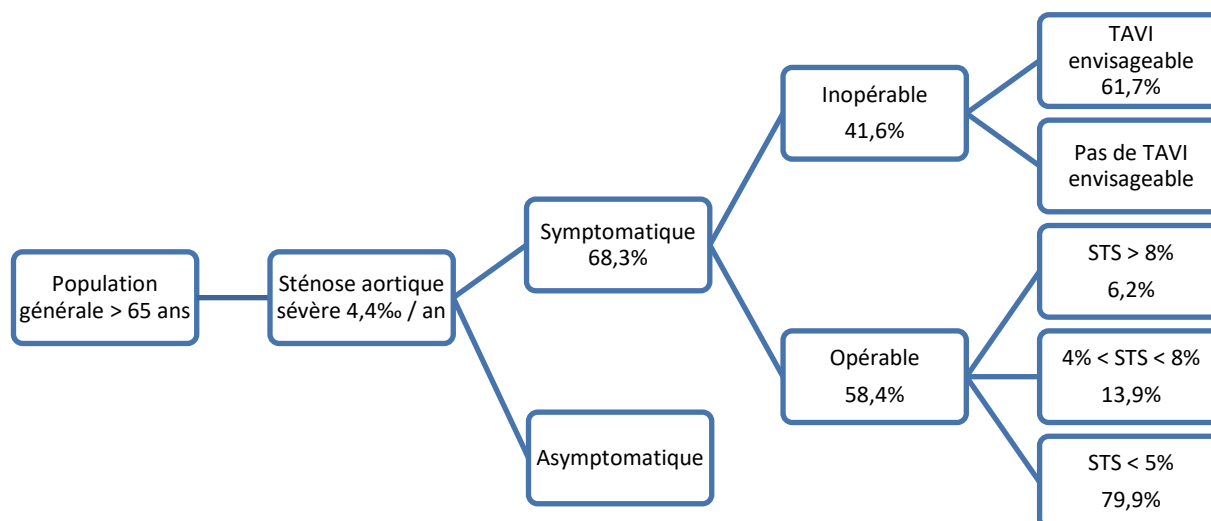
⁶ Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. *Curr Probl Cardiol*. 2018;43(8):315-334.

⁷ Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98(2 suppl):5-61.

⁸ 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.

⁹ 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.

associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



En ce qui concerne l'insuffisance aortique, une enquête américaine rend compte d'une prévalence globale de 4,9% et une prévalence d'insuffisance aortique de grade important à sévère dans 0,5% des cas⁶. L'incidence et la gravité de l'insuffisance aortique augmentent avec l'âge et atteint jusqu'à 2% des personnes âgées de plus de 70 ans¹⁰.

4.2.3 Impact

Le remplacement valvulaire par une bioprothèse a fait la preuve de son efficacité, avec un risque thromboembolique limité en l'absence de traitement anticoagulant au long cours. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent de la valve elle-même (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). D'autres facteurs dépendent du malade lui-même : âge et site d'implantation par exemple. La détérioration d'une bioprothèse est considérée comme un inconvénient majeur des valves biologiques du fait des risques périopératoires associés à une nécessaire réintervention chez des patients souvent âgés. Le risque opératoire est supérieur à celui d'une primo-implantation, surtout en cas d'endocardite ou de geste plurivalvulaire.

En pratique, le choix entre une prothèse mécanique et une bioprothèse se fait au regard des risques hémorragique et thromboembolique inhérents à la pose d'une prothèse mécanique comparés au risque de détérioration structurelle de la bioprothèse, particulièrement marqué en position mitrale. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération¹¹.

La bioprothèse valvulaire aortique INSPIRIS RESILIA 11500A répond à un besoin déjà couvert.

¹⁰ Patibandla S, Heaton J, Azzam JS. Aortic Insufficiency. [Updated 2022 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/>.

¹¹ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Baron-Esquivas G, Baumgartner H, *et al.* Guidelines 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 Heart J. 2012;33:2451-96.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies concernées dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par INSPIRIS RESILIA 11500A, cette bioprothèse valvulaire aortique a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription d'INSPIRIS RESILIA 11500A sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Remplacement de la valve aortique en cas de :

- sténose ou obstruction de la valve aortique,
- insuffisance de la valve aortique.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans les textes suivants :

- Décret n°2006-78 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) [\[lien\]](#) ;
- Circulaire DHOS/O4 n°2006-293 du 3 juillet 2006 relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque [\[lien\]](#).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable INSPIRIS RESILIA 11500A est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 T ou de 3 T uniquement ;
- Gradient de champ magnétique spatial de 3 000 gauss/cm (30 T/m) au maximum ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) moyen pour l'ensemble du corps indiqué par le système à résonance magnétique maximum de 2,0 W/kg en mode de fonctionnement normal.

6. 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 avec notamment les études IMPACT (spécifique au modèle 11500A, résultats en 2026), INDURE (spécifique au modèle 11500A, résultats en 2026) et RESILIENCE (spécifique au modèle de génération antérieure 11000A, résultats en 2027) en cours de réalisation.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

En reprenant le modèle de Durko *et al.* ⁹ et en se basant sur les données de l'INSEE de 2021, le nombre de nouveaux patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500.

En ce qui concerne les patients atteints d'insuffisance aortique, les données épidémiologiques sont insuffisamment précises pour estimer la population cible de patients éligibles à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique dans cette indication.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe de patients pouvant bénéficier de la pose d'une bioprothèse avec armature sur la période 2017-2021 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	6 793	5 737	4 891	3 598	3 261
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	673	569	580	438	421
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	2 253	2 559	2 903	2 811	2 657
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antéro-droit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	81	75	92	71	86
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3 071	3 145	3 145	2 687	2 623
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antéro-gauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	26	32	21	17	20
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	731	751	702	647	629
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	1 418	1 399	1 375	1 304	1 266
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	80	67	74	99	103
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	212	217	227	207	210
	Total	15 338	14 551	14 010	11 879	11 276

La population cible des patients :

- avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ;
- avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée.

La population rejointe estimée est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.