

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****AVALUS****Bioprothèse valvulaire aortique avec armature**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 décembre 2022

Faisant suite à l'examen du 20 décembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 décembre 2022.

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)**Fabricant** : MEDTRONIC B.V. (Pays-Bas)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 a été transmise. Il s'agit des résultats du suivi à long terme de l'étude prospective, multicentrique PERIGON portant sur 1 118 patients implantés et suivis jusqu'à 5 ans.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	
– Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2 .
	IRM compatibilité

	Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique AVALUS est IRM compatible sans condition.
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.
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. Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle 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	10
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	12
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	12
5.1 Spécifications techniques minimales	12
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	12
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	13
7. Durée d'inscription proposée	13
8. Population cible	13

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 – décembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

Cinq tailles de bioprothèse AVALUS modèle 400 sont actuellement disponibles :

Modèle	Référence	Taille valve	Diamètre de l'orifice interne	Diamètre extérieur de l'anneau de suture	Hauteur du profil de la valve	Saillie aortique
AVALUS (modèle 400)	40019	19 mm	17,5 mm	27,0 mm	13,0 mm	11,0 mm
	40021	21 mm	19,5 mm	29,0 mm	14,0 mm	12,0 mm
	40023	23 mm	21,5 mm	31,0 mm	15,0 mm	13,0 mm
	40025	25 mm	23,5 mm	33,0 mm	16,0 mm	14,0 mm
	40027	27 mm	25,5 mm	36,0 mm	17,0 mm	15,0 mm

Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire AVALUS sont détaillés dans le tableau suivant :

Référence	Nom
7400S	Jeu de calibreurs AVALUS
T7400	Plateau à accessoires AVALUS
7420	Manche d'implantation

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

« Remplacement de la valve aortique en cas de :

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

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire aortique AVALUS 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'arrêté¹ du 16/01/2018 (Journal officiel du 19/01/2018).

¹ Arrêté du 16 janvier 2018 relatif à l'inscription des valves cardiaques chirurgicales biologiques HANCOCK II, HANCOCK II ULTRA, MOSAIC, MOSAIC ULTRA, PRESTYLED FREESTYLE, AVALUS, HANCOCK II mitrale, MOSAIC mitrale et FREESTYLE de la société MEDTRONIC France SAS au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III (DMI), notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH, n°0123 Allemagne.

3.2 Description

La bioprothèse AVALUS est une valve en péricarde bovin monté et fixé sur un stent en polyétheréthercétone (PEEK).

Le stent de la bioprothèse est intégralement conçu en polymère PEEK, sans partie métallique (compatibilité IRM sans condition spécifique).

Le polymère est imprégné de sulfate de baryum (solution radio-opaque permettant de rendre la structure visible sous radioscopie). La hauteur ainsi que la largeur des montants du stent sont minimisées par rapport aux modèles de valves MEDTRONIC existantes.

L'anneau de suture de la valve aortique est festonné pour pouvoir être monté dans l'anneau natif ou en position supra-annulaire. Il est intégré dans la gaine de l'armature de base, sur le bord proximal. Les repères sont placés au centre des feuillets afin de servir de guides pour l'espacement régulier des sutures au cours de l'implantation.

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 71, applicable le 03/12/2022), les actes associés au remplacement chirurgical de la valve aortique avec bioprothèse avec armature sont repris dans le tableau suivant :

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.

prévus à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/01/2018.
<http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 11/10/2022]

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

Le 26/01/2016, la Commission a élaboré un référentiel concernant les données cliniques minimales à fournir pour les bioprothèses valvulaires faisant l'objet d'une demande 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 sociale².

Dans son avis du 21/11/2017³, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant pour la bioprothèse valvulaire AVALUS sur la base de l'étude PERIGON qui était prospective non randomisée multicentrique internationale (36 centres), spécifique à la valve AVALUS. L'étude avait pour objectif d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et les performances hémodynamiques des valves AVALUS implantées en position aortique. Elle avait inclus 753 patients dont 686 suivis à 1 an.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle étude non spécifique n'est fournie.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Une nouvelle étude spécifique a été fournie par le demandeur. Il s'agit de la publication de Klautz et al.⁴ présentant les résultats de l'étude PERIGON lors de la phase de suivi à long-terme (5 ans). Ces résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

² Référentiel - Bioprothèses valvulaires. HAS. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/bioprotheses_valvulaires_cardiaques_-_referentiel.pdf

³ Avis de la Commission du 21/11/2017 relatif à AVALUS, Bioprothèse valvulaire aortique avec armature. HAS ; 2017. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁴ Klautz RJM, Dagenais F, Reardon MJ, et al. Surgical aortic valve replacement with a stented pericardial bioprosthesis: 5-year outcomes. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;62(3):ezac374.

Étude – Ob-jectif	Méthode – Princi-paux critères d'in-clusion – Critère de jugement	Principales caractéristiques des études		Résultats	Commentaires																																												
Klautz et al. ⁴ (2022) Évaluer l'innocuité, l'efficacité et les perfor-mances hémody-namiques des valves AVALUS im-plantée en po-sition aortique Phase de suivi à long terme (5 ans).	Étude prospective non randomisée, multicen-trique internationale (38 centres) Patients nécessitant un remplacement de la valve aortique (valve native ou prothétique). CJP sécurité : évène-ments thromboembo-liqués, thromboses de la valve, hémorragies (toutes et majeures), fuites paravalvulaires (toutes et majeures), endocardites, hémoly-ses, détériorations structurelles de la valve, détériorations non structurelles, réin-terventions, explanta-tions et décès.	1 118 patients ont été implantés avec une valve AVALUS.		Nombre de patients ayant complété le suivi à 5 ans : 564 patients. Durée moyenne de suivi : 4,85 années Durée cumulée de suivi total : 4810 patients-année Critères de sécurité : <table><tr><th>Événements indési-rables</th><th>Patients (n)</th><th>Estimation Ka-plan-Meier à 5 ans % [IC_{95%}]</th></tr><tr><td>Décès toutes causes</td><td>118</td><td>11,9 [10,0 ; 14,1]</td></tr><tr><td>Évènements throm-boemboliques</td><td>57</td><td>5,6 [4,3 ; 7,2]</td></tr><tr><td>Thromboses de la valve</td><td>3</td><td>0,3 [0,1 ; 1,0]</td></tr><tr><td>Hémorragies majeures*</td><td>62</td><td>5,9 [4,7 ; 7,6]</td></tr><tr><td>Fuites paravalvulaires majeures</td><td>2</td><td>0,2 [0,0 ; 0,7]</td></tr><tr><td>Endocardites</td><td>42</td><td>4,4 [3,2 ; 6,0]</td></tr><tr><td>Hémolyses</td><td>10</td><td>1,4 [0,7 ; 2,6]</td></tr><tr><td>Détériorations non structurelles de la valve</td><td>13</td><td>1,5 [0,9 ; 2,7]</td></tr><tr><td>Détériorations structu-relles de la valve</td><td>0</td><td>0,0 [0,0 ; 0,0]</td></tr><tr><td>Dysfonctionnements hémodynamiques sé-vères de cause indéter-minée/évolutive</td><td>3</td><td>0,3 [0,1 ; 1,0]</td></tr><tr><td>Réinterventions</td><td>31</td><td>3,2 [2,3 ; 4,6]</td></tr><tr><td>Explantations</td><td>27</td><td>2,7 [1,9 ; 4,0]</td></tr></table> Taux de survie de la cohorte globale à 5 ans : 88,1 % (85,9-90,0 %). Critères hémodynamiques <table><tr><th>Paramètres</th><th>Résultats</th></tr><tr><td>Gradient de pression aortique moyen (mmHg)</td><td>12.5 ± 4.6</td></tr><tr><td>Aire Effective de l'Orifice moyenne (cm²)</td><td>1,43 ± 0,35</td></tr></table>	Événements indési-rables	Patients (n)	Estimation Ka-plan-Meier à 5 ans % [IC _{95%}]	Décès toutes causes	118	11,9 [10,0 ; 14,1]	Évènements throm-boemboliques	57	5,6 [4,3 ; 7,2]	Thromboses de la valve	3	0,3 [0,1 ; 1,0]	Hémorragies majeures*	62	5,9 [4,7 ; 7,6]	Fuites paravalvulaires majeures	2	0,2 [0,0 ; 0,7]	Endocardites	42	4,4 [3,2 ; 6,0]	Hémolyses	10	1,4 [0,7 ; 2,6]	Détériorations non structurelles de la valve	13	1,5 [0,9 ; 2,7]	Détériorations structu-relles de la valve	0	0,0 [0,0 ; 0,0]	Dysfonctionnements hémodynamiques sé-vères de cause indéter-minée/évolutive	3	0,3 [0,1 ; 1,0]	Réinterventions	31	3,2 [2,3 ; 4,6]	Explantations	27	2,7 [1,9 ; 4,0]	Paramètres	Résultats	Gradient de pression aortique moyen (mmHg)	12.5 ± 4.6	Aire Effective de l'Orifice moyenne (cm²)	1,43 ± 0,35
		Événements indési-rables	Patients (n)		Estimation Ka-plan-Meier à 5 ans % [IC _{95%}]																																												
		Décès toutes causes	118		11,9 [10,0 ; 14,1]																																												
		Évènements throm-boemboliques	57		5,6 [4,3 ; 7,2]																																												
		Thromboses de la valve	3		0,3 [0,1 ; 1,0]																																												
		Hémorragies majeures*	62		5,9 [4,7 ; 7,6]																																												
		Fuites paravalvulaires majeures	2		0,2 [0,0 ; 0,7]																																												
		Endocardites	42		4,4 [3,2 ; 6,0]																																												
		Hémolyses	10		1,4 [0,7 ; 2,6]																																												
		Détériorations non structurelles de la valve	13		1,5 [0,9 ; 2,7]																																												
		Détériorations structu-relles de la valve	0		0,0 [0,0 ; 0,0]																																												
		Dysfonctionnements hémodynamiques sé-vères de cause indéter-minée/évolutive	3		0,3 [0,1 ; 1,0]																																												
		Réinterventions	31		3,2 [2,3 ; 4,6]																																												
		Explantations	27		2,7 [1,9 ; 4,0]																																												
		Paramètres	Résultats																																														
		Gradient de pression aortique moyen (mmHg)	12.5 ± 4.6																																														
		Aire Effective de l'Orifice moyenne (cm²)	1,43 ± 0,35																																														
		Caractéristiques à l'in-clusion	Patients (n=1 118)																																														
		Âge (années), m ± σ	70,2 ± 9,0																																														
		Hommes, n (%)	840 (75,1%)																																														
Surface corporelle (m²), m ± σ	2,0 ± 0,2																																																
Classe NYHA, n (%)																																																	
I	123 (11,0%)																																																
II	523 (46,8%)																																																
III	450 (40,3%)																																																
IV	22 (2,0%)																																																
Taille de valve implantée																																																	
17 mm	1 (0,1%)																																																
19 mm	42 (3,8%)																																																
21 mm	211 (18,9%)																																																
23 mm	401 (35,9%)																																																
25 mm	350 (31,3%)																																																
27 mm	101 (9,0%)																																																
29 mm	12 (1,1%)																																																

 Résultats d'un suivi à long-terme (5 ans) d'une étude observa-tionnelle simple-bras avec environ 50% de la population initiale-ment incluse ayant complété le suivi. Définition de la dété-rioration structurelle de la valve retrouvée mais ne correspondant pas à l'actuelle défini-tion standardisée. |

Indice de vélocité Doppler moyen	0,42 ± 0,08
Taux de régurgitation de la valve	
Aucune	87,4%
Trace	5,8%
Légère	6,5%
Modérée	0,2%
Sévère	0%

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont repris dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur concernent la période s'étalant de 2017 à 2021 :

- En France, un total de 5 événements a été rapporté avec 2 cas de perforation, 1 cas avec un problème de taille, 1 cas de cassure et 1 cas de décès ;
- En Europe, un total de 6 événements a été rapporté avec 2 cas de perforation, 1 cas de sténose, 1 cas avec un problème de taille, 1 cas de cassure et 1 cas de décès ;
- Dans le monde (hors Europe), un total de 135 événements a été rapporté avec principalement 46 cas avec un problème de taille, 11 cas de décès, 8 cas de fuites paravalvulaires, 7 cas de dissections intimes, 7 cas non précisés, 6 cas de blocs cardiaques complets ou 7 cas d'occlusion vasculaires.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude spécifique relative à la bioprothèse valvulaire aortique AVALUS a été fournie. Cette étude rapporte des résultats à long terme (5 ans) et ne remet pas en cause l'efficacité et la sécurité du dispositif.

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, la réalisation d'une chirurgie de remplacement valvulaire aortique est recommandée ;
- 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, la pose d'un TAVI par voie transfémorale est recommandée ;
- pour tous les autres patients, la réalisation d'une chirurgie valvulaire aortique conventionnelle ou la pose d'un TAVI peut être réalisée 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. À ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

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.

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.

La bioprothèse valvulaire aortique AVALUS 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 AVALUS 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.

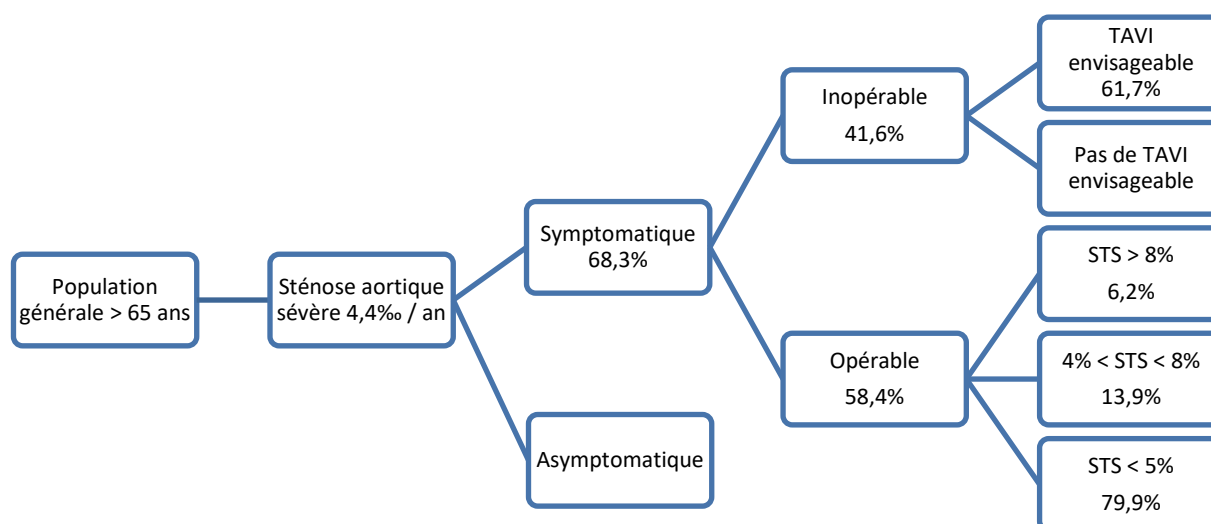
Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et

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.

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 transcathétère⁹. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



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 atteignent 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

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.

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/>.

risque de détérioration structurelle de la bioprothèse. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération¹¹.

La bioprothèse valvulaire aortique AVALUS répond à un besoin déjà couvert.

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 AVALUS, 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 de la bioprothèse valvulaire aortique AVALUS 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 [\[lien\]](#).

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.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique AVALUS est IRM compatible sans condition.

Un examen IRM à 3,0 T et 1,5 T peut être réalisé juste après l'implantation.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)¹².

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.

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 serait 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 ayant bénéficié 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

¹² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit 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 antérogauche 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.

Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle 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.