

Avis de la Commission

17 décembre 2003

Dispositif : SYMPHONY SR 2250, stimulateur cardiaque implantable simple chambre à fréquence asservie (SSIR)

Conditionnement : le conditionnement comporte :
- le stimulateur à implanter
- un tournevis débrayable

Fabricant et demandeur : ELA Médical (France)

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale
--

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par le GMED (0459).

■ Fonctions assurées

Le fonctionnement d'un stimulateur est décrit de manière globale par un code international.

La première lettre correspond au site de stimulation, la seconde au site de détection :

- S : simple chambre
- A : atrial
- V : ventriculaire
- D : les deux chambres
- Ø : aucun

La troisième lettre correspond à la réponse à la détection :

- I : inhibé
- T : déclenché
- D : les deux simultanément
- Ø : aucun

La lettre R en quatrième position désigne la possibilité de programmer un asservissement de la fréquence.

SYMPHONY SR 2250 est un stimulateur multiprogrammable de type SSIR.

Le mode SSI correspond à une stimulation :

AAI : stimulation atriale, détection atriale, mode inhibé sur détection atriale,

VVI : stimulation ventriculaire, détection ventriculaire, mode inhibé sur détection ventriculaire.

■ Applications

Dans le cadre des indications générales reconnues par les sociétés savantes, les stimulateurs cardiaques implantables simple chambre de type SSIR sont pris en charge dans les situations suivantes :

- Stimulateurs mono chambre atrial asservi (AAIR) : Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope, si la conduction auriculo-ventriculaire est normale en l'absence de toute cardiopathie évolutive.
- Stimulateur mono chambre ventriculaire asservi (VVIR) : Bloc auriculo-ventriculaire du 2nd ou du 3^{ième} degré avec insuffisance chronotrope ; si l'oreillette n'est pas stimuable ou non détectable de façon prédominante.

■ Modalités d'utilisation

Les stimulateurs sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés à une ou deux sondes endocavitaires dont les extrémités sont placées au niveau des cavités cardiaques.

Le stimulateur SYMPHONY SR 2250 doit être utilisé avec un programmeur ELA Medical approprié (par exemple programmeur Orchestra).

SYMPHONY SR 2250 est compatible avec les sondes dont le connecteur est au standard 3.2 mm IS1.

■ Durée de vie du dispositif

La longévité du stimulateur SYMPHONY SR 2250 est estimée à 9,8 ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min⁻¹ – 100% stimulation SSIR – 500 $\Omega \pm 1\%$ (jusqu'à l'indication de remplacement).

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

Il faut distinguer les dysfonctions sinusales et les blocs auriculo-ventriculaires (BAV).

La dysfonction sinusale peut voir apparaître au cours du temps une fibrillation auriculaire, avec les complications thrombo-emboliques associées et évoluer vers une insuffisance cardiaque.

Dans les blocs auriculo-ventriculaires, les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou l'arythmie ventriculaire (étourdissements, syncopes, absences). Le pronostic vital peut être compromis.

***La dysfonction sinusale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.
Certains blocs auriculo-ventriculaires peuvent engager le pronostic vital.***

2 Rapport performances/risques

Performances

Selon un rapport de l'ANAES¹, «les indications de pose de stimulateur cardiaque ne reposent pas sur des études à fort niveau de preuve. Des études randomisées sont en cours. Cependant, l'historique de la stimulation cardiaque et l'observation clinique rendent la réalisation de telles études non éthiques dans les blocs auriculo-ventriculaires».

«Les patients doivent être pris en charge sur le plan clinique, malgré les incertitudes issues de cette analyse de la littérature, selon l'expérience clinique accumulée au cours des décennies précédentes».

La subdivision en trois classes et trois niveaux de preuves selon les définitions américaines a été adoptée². Selon les cas, les indications sont de classe I, IIa ou IIb ; et les niveaux de preuves B ou C.

Niveaux de preuves
A : fondé sur des données provenant de plusieurs études randomisées comprenant un grand nombre de patients
B : fondé sur des données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou de registres d'observations
C : fondé sur un consensus des experts consultés
Classes (grades de recommandations)
Classe I : situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement est bénéfique, utile et efficace
Classe II : situations dans lesquelles il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement : - II a : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique - II b : le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion.
Classe III : situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement n'est ni utile ni efficace ou éventuellement nuisible

¹ ANAES, évaluation clinique et économique des stimulateurs cardiaques, mai 1999

² Gregoratos G et al. J Am Coll Cardiol 1998 ; 31 : 1175-1209

Risques

Les risques présentés ci-après sont communs à l'ensemble des stimulateurs cardiaques. Aucun n'est spécifique au stimulateur SYMPHONY SR 2250.

Ainsi, l'implantation d'un stimulateur cardiaque peut entraîner des complications¹ :

- ◆ liées à l'acte médico-chirurgical (implantation)
 - déplacement des sondes : 1,1 à 6 %, souvent précoce, nécessite une réintervention
 - hémorragies et hématomes : 0,5 à 1,5 %
 - perforation du cœur, de la plèvre, des poumons, hémothorax : 0,35 à 1,7 %
 - infections : 0,23 à 4 %
 - locales
 - générales, parfois tardives, de pronostic sévère (mortalité > 30 %)
 - thromboses veineuses symptomatiques ou non
- ◆ électrophysiologiques précoces ou tardives
 - syndrome du pacemaker : 0,2 à 26 %
 - reversion des stimulateurs cardiaques (en dehors du syndrome du pacemaker)
 - fibrillation auriculaire et thromboembolie
- ◆ liées à la fiabilité et à la sécurité des stimulateurs cardiaques
 - interférences électromagnétiques
 - autres : sur/sous-détection, batterie hors service prématurément, ...

L'analyse des données¹ montre que:

- les risques liés à l'utilisation des stimulateurs cardiaques dépendent de nombreux facteurs dont l'expérience du centre qui semble être le facteur le plus lié au taux de réintervention
- la détection d'une complication relève à la fois des méthodes de diagnostic et du rythme de suivi.

Ces données sont en faveur d'un encadrement de l'utilisation des stimulateurs cardiaques.

- les interférences électromagnétiques créées par certains appareils contre-indiquent leur utilisation chez les patients porteurs de stimulateur cardiaque ou nécessitent des précautions particulières. Il s'agit des IRM, de la cobaltothérapie, du bistouri électrique, de la lithotritie extracorporelle, de la défibrillation transthoracique. En milieu industriel, chaque cas doit être étudié. En revanche, les risques dans la vie courante sont négligeables.

Les interférences électromagnétiques potentielles avec de nombreux appareils dans l'environnement domestique et hospitalier ainsi que la conduite à tenir doivent être connues des médecins et des patients.

Au total, le rapport performances/risques des stimulateurs en général est favorable à leur utilisation.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Le rapport ANAES¹ et l'analyse de la littérature montrent qu'il n'y a pas d'autre alternative thérapeutique dans les blocs auriculo-ventriculaires, et dans la dysfonction du nœud sinusal.

Il n'y a pas d'alternative à l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

4 Intérêt pour la santé publique

Dans les conditions d'indication, compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les stimulateurs cardiaques présentent un intérêt en terme de santé publique.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par les stimulateurs cardiaques implantables est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Néanmoins, la Commission conditionne leur service rendu à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).

■ Spécifications techniques minimales

Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).

Le stimulateur SYMPHONY SR 2250 répond à toutes ces spécifications techniques minimales.

■ Modalités d'inscription et d'utilisation

Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).

IV – Amélioration du Service Rendu

Comparaison aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).

SYMPHONY SR 2250 est un stimulateur correspondant en tous points aux caractéristiques nécessaires pour cette gamme de produit. Néanmoins, il présente des fonctions thérapeutiques supplémentaires.

Les principales spécifications techniques supplémentaires sont les suivantes :

- Un asservissement double capteur (accéléromètre + capteur ventilation minute) : l'association des deux capteurs permet une adaptation plus physiologique à l'effort comme le montrent 2 études comparant la qualité de l'asservissement avec un seul capteur ou les deux associés^{3 4}. Le capteur ventilation minute permet d'adapter la fréquence de stimulation aux besoins métaboliques du patient. Selon les experts, l'asservissement double capteur est particulièrement indiqué pour les patients présentant une incompetence chronotrope symptomatique : patients à activité physique notable en particulier pour ceux présentant des risques d'augmentation inappropriée de la fréquence cardiaque (activité physique ou sportive importante par exemple).
- Un hystérésis de fréquence.
- Un lissage de la fréquence cardiaque : cette fonction permet d'éviter la chute brutale du rythme à la fréquence de base programmée chez les patients présentant des phases de bradycardies paroxystiques.
- Une fonction auto-seuil ventriculaire qui effectue un test de seuil ventriculaire de façon périodique (toutes les 6 heures). En fonction du résultat, la tension de stimulation ventriculaire est reprogrammée de façon à économiser l'énergie tout en gardant une marge de sécurité pour prévenir une élévation de seuil. L'intérêt par rapport à une programmation fixe de la tension de stimulation est de réaliser un compromis entre :
 - programmer une tension basse pour économiser l'énergie, mais avec le risque en cas d'élévation du seuil de ne plus capturer le ventricule
 - programmer une tension élevée pour plus de sécurité, mais en entraînant une surconsommation d'énergie par rapport aux besoins du patient.
- Une fonction auto-sensibilité auriculaire/ventriculaire qui permet d'adapter automatiquement la valeur de la sensibilité au tiers de l'amplitude des signaux détectés. Ainsi, une marge de sécurité est conservée en toute circonstance, et si des signaux sont amples, la sensibilité programmée évitera la détection de bruit.

L'efficacité de ces fonctions a été confirmée par deux études prospectives randomisées avec contrôle par enregistrement Holter externe^{5 6}.

La fonction auto-seuil permet la programmation à long terme d'une tension ventriculaire à 2,5V, ce qui représente un gain d'énergie par rapport à la programmation nominale de 3,5V, ou même 5V pour couvrir un risque éventuel d'élévation du seuil, tout en garantissant, voire améliorant, la sécurité du patient. Le gain en longévité en passant de 3,5 à 2,5 V est de l'ordre de 10%.

³ Bonnet JL. et al., PACE 1998 ; 21 : 2198-2203

⁴ Hoffmann G. et al., PACE 1999 ; 22(II) : A103 (abstract)

⁵ Defaye P. et al., Europace 2000 ; 1(supl) : D41 (abstract)

⁶ Ripart A. et al., Europace 2001 ; 2(supl) : A41 (abstract)

Au total, dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une amélioration du service rendu mineure (ASR IV) du stimulateur SYMPHONY SR 2250 par rapport aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).

V – Conditions du renouvellement

Le renouvellement sera subordonné à la présentation d'études confirmant la portée clinique des caractéristiques techniques du SYMPHONY SR 2250, ainsi que des données actualisées du suivi des dispositifs implantés confirmant le rapport performances/risques favorable.

VI – Population cible

D'après les données 2001 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Implantation (PMSI), le nombre total d'implantations de stimulateurs cardiaques est de 54 526 par an, dont la moitié dans le secteur privé (chiffres obtenus à partir des actes classants stimulation cardiaque définitive et changement de stimulateur).

Acte	Ensemble des établissements	Part du secteur privé
Stimulation cardiaque définitive	41 826	48 %
Changement de stimulateur	12 700	58 %
TOTAL	54 526	49 %

D'après les statistiques communiquées par les fabricants proposant des stimulateurs en France, les ventes de stimulateurs atteignaient un total de 54 508 (référence en commande) en 2002⁷, si l'on exclut les boîtiers spécifiques pour stimulation biventriculaire. L'utilisation de boîtiers DDDR utilisés avec un adaptateur en Y porte à environ 1 850 le nombre d'implantations pour stimulation biventriculaire.

Type de stimulateur	2002
SSI	6,8 % soit 3 685
SSIR	21,7 % soit 11 841
VDD(R)	5,6 % soit 3 081
DDD	8,9 % soit 4 884
DDDR	56,9 % soit 31 017
TOTAL	100 % soit 54 508

Enfin, d'après les données du fichier français 2002 du Collège Français de Stimulation Cardiaque⁸, le nombre d'implantations définitives réalisées par an en primo-implantation est de 26 065, représentant 77 % des dossiers enregistrés.

⁷ Dodinot B. Stimucœur 2003 ; 31(2) : 126-140

⁸ Salvador-Mazenc M. Stimucœur 2003 ; 31 (3) : 200-204

Les proportions des différents types de stimulateurs implantés en primo- et ré-implantation sont les suivantes :

Type de stimulateur	Primo-implantations	Ré-implantations	Ensemble
SSI	7 %	7 %	6,9 % soit 2 369
SSIR	18 %	28 %	20,3 % soit 6 872
VDD(R)	6 %	4 %	5,6 % soit 1 875
DDD	11 %	10 %	10,8 % soit 3 646
DDDR	58 %	51 %	56,4 % soit 19 088
TOTAL	26 065	7 785	33 850

Les données du PMSI et les statistiques des fabricants sont cohérentes.

Les chiffres rapportés par le fichier français, en nombre d'implantations, sont certainement inférieurs à la réalité puisque basés sur une participation volontaire des centres.

En revanche, les proportions relatives des différents types de stimulateurs sont cohérentes avec celles des fabricants.

Au total, la population cible retenue pour le stimulateur SYMPHONY SR 2250 est comprise entre 6 872 et 11 841 implantations par an.

Il est à noter une augmentation prévisible dans les années à venir, liée au vieillissement normal de la population et au pic démographique d'après guerre.

**RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION
DES PRODUITS ET PRESTATIONS**

NOM :	SYMPHONY SR 2250 , stimulateur cardiaque implantable simple chambre à fréquence asservie (SSIR)
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR :	
Indications :	Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).
Spécifications techniques :	
Conditions de prescription et d’utilisation :	
ASR :	<i>Amélioration du service rendu mineure (ASR IV) par rapport aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs simple chambre de type SSIR (ligne 3442750).</i>
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement sera subordonné à la présentation d’études confirmant la portée clinique des caractéristiques techniques du SYMPHONY SR 2250, ainsi que des données actualisées du suivi des dispositifs implantés confirmant le rapport performances/risques favorable.
Population cible :	La population cible est comprise entre 6 872 et 11 841 implantations de stimulateurs SSIR par an (dont la moitié dans le secteur privé).