

Avis de la Commission

17 décembre 2003

**Dispositif :** C60DR, stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie (DDDR)

**Modèles :** C60A1

**Conditionnement :** le conditionnement interne comporte :  
- le stimulateur à implanter  
- une clé dynamométrique

**Fabricant :** VITATRON Medical B.V. (Pays Bas)

**Demandeur :** VITATRON France SARL

**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 Kema Medical (0344).

### ■ 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.

C60DR est un stimulateur multiprogrammable de type DDDR.

Le mode DDD correspond à une stimulation atriale et ventriculaire, une détection atriale et ventriculaire, une inhibition par les événements atriaux et ventriculaires.

### ■ Applications

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

- Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>nd</sup> ou du 3<sup>ème</sup> degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :
  - chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible,
  - et si l'oreillette est stimuable de façon prédominante,
- Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale.

La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre DDD(R).

## ■ 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 C60DR doit être utilisé avec l'un des deux programmeurs Medtronic/Vitatron suivants : Carelink 2090 de Vitatron et 9790. Le logiciel nécessaire pour programmer les stimulateurs de la série C est le logiciel Vitatron Série C.

C60DR est compatible avec les sondes IS1 unipolaires ou bipolaires.

## ■ Durée de vie du dispositif

La longévité du stimulateur C60DR est estimée à 7,5 ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min<sup>-1</sup> – 100% stimulation DDDR – 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'ANAES<sup>1</sup>, «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 adoptée<sup>2</sup>. 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 :<br>- II a : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique<br>- 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                                                                                                                                     |

<sup>1</sup> ANAES, évaluation clinique et économique des stimulateurs cardiaques, mai 1999

<sup>2</sup> 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 C60DR.

Ainsi, l'implantation d'un stimulateur cardiaque peut entraîner des complications<sup>1</sup> :

- ◆ 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, hémithorax : 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 données<sup>1</sup> 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 thérapeutiques**

Le rapport ANAES<sup>1</sup> 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 prévue 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 double chambre de type DDDR (ligne 3489875).

#### **■ Spécifications techniques minimales**

Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables double chambre de type DDDR (ligne 3489875).

Le stimulateur C60DR répond à toutes ces spécifications techniques minimales.

#### **■ Modalités d'inscription et d'utilisation**

Celles retenues pour la ligne générique des stimulateurs cardiaques implantables double chambre de type DDDR (ligne 3489875).

***La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour un service rendu suffisant du stimulateur cardiaque implantable C60DR.***

## IV – Amélioration du Service Rendu

### Comparaison aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs double chambre de type DDDR (ligne 3489875)

C60DR est un stimulateur correspondant en tous points aux spécifications techniques minimales requises pour cette gamme de produit. Néanmoins, il présente en plus des fonctions thérapeutiques et diagnostiques supplémentaires :

- Une fonction de classification des troubles du rythme atriaux permettant la reconnaissance des tachyarythmies atriales, même à une fréquence inférieure à la limite supérieure de stimulation programmée.

- Une commutation automatique de mode cycle à cycle : cette fonction permet de préserver la stimulation synchronisée auriculo-ventriculaire.

Les avantages de la commutation de mode sont les suivants<sup>3</sup> : les patients présentant des tachycardies atriales paroxystiques peuvent devenir très symptomatiques à cause de la détection de l'arythmie, qui est responsable de stimulations ventriculaires rapides. Si un mode de non détection atriale permanent est programmé, ces patients ne ressentiront pas de rythme rapide, mais il n'y aura pas de synchronisme auriculo-ventriculaire pendant les périodes de rythme sinusal. La commutation de mode permet à ces patients de bénéficier d'une stimulation physiologique pendant les périodes d'activité atriale normale, et d'être asymptomatiques lors des tachycardies atriales (commutation du stimulateur).

En revanche, la sensibilité doit être assez haute pour assurer la détection des arythmies atriales. Les tachycardies sinusales peuvent entraîner des commutations inappropriées. Les critères doivent donc être assez rigoureux pour éviter cela. Ils doivent également éviter qu'il y ait trop de commutations, ce qui peut être désagréable pour le patient. Cependant si les critères sont trop sévères, le patient pourra éprouver des rythmes ventriculaires rapides prolongés avant que la commutation ne se produise. Il faut donc faire un compromis dans la programmation.

L'analyse cycle à cycle du rythme atrial permettrait une réponse plus rapide du stimulateur.

L'étude technique de Sweesy<sup>4</sup> sur 6 modèles de stimulateurs DDDR avec une commutation de mode de 4 fabricants, dont un appareil antérieur au C60DR, a confirmé l'efficacité de la commutation automatique de mode de la firme. Elle a fait l'objet d'une communication en 2000.

L'étude de Kamalvand<sup>5</sup> sur un appareil antérieur au C60DR a confirmé l'efficacité clinique de la commutation automatique de mode de la firme, et la préférence de ce mode par les patients interrogés. L'étude comparait 3 modes de stimulation : DDDR avec commutation, DDDR sans commutation, et VVIR, chez les patients ayant des antécédents de tachyarythmie atriale.

- Un délai auriculo-ventriculaire « intelligent » favorisant la conduction auriculo-ventriculaire spontanée
- Un algorithme anti-TRE (tachycardies par ré-entrée électronique)
- Un histogramme des amplitudes des ondes P, fonction qui permet une meilleure programmation de la sensibilité (avis d'experts).

<sup>3</sup> Sutton R. et al., Am J Cardiol 1999 ; 83 : 202D-210D.

<sup>4</sup> Sweesy M. et al. Europace supplements 2000 Jul ; 86/I : D81. (abstract de communication)

<sup>5</sup> Kamalvand K. et al. JACC 1997 ; 30 (2) : 496-504.

- 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.
- Des fonctions mémoires et diagnostiques étendues, toutes disponibles en permanence après interrogation, avec un codage couleur des données qui en facilite l'utilisation. Ces fonctions améliorent les possibilités de suivi du patient.
- Une fonction de conseils thérapeutiques signale toute observation inhabituelle et suggère un diagnostic et une conduite à tenir.

Une évaluation de cette fonction sur le CLARITY 860 (stimulateur précédent dans la gamme du fabricant) a fait l'objet d'une communication en 2003<sup>6</sup>. Il s'agissait d'un registre prospectif multicentrique, sur 512 patients suivis pendant un an. Plus de la moitié des investigateurs (58%) ont évalué les observations diagnostiques comme utiles, 25% comme réduisant le temps de suivi, 44% comme étant une aide pour optimiser le traitement.

Une étude non publiée dont l'objectif primaire était l'évaluation du capteur d'asservissement du C60DR, avait pour objectif secondaire l'évaluation de la convivialité et de l'utilité des nouvelles fonctions diagnostiques. Des données ont été collectées sur l'ensemble des fonctions diagnostiques et sur la nouvelle télémétrie. 74,1% des médecins interrogés pensent que les fonctions diagnostiques et les EGM du Vitatron C60DR améliorent l'efficacité d'un suivi patient. 94,4% d'entre eux pensent que ces informations sont essentielles dans le cas de tracés ECG difficiles à interpréter. 94,4% des médecins ont trouvé qu'il était facile d'établir une bonne communication entre le stimulateur et le programmeur.

- Un traitement entièrement numérique des données, pour la fonction de stimulation et la fonction de détection.

La fréquence d'échantillonnage des signaux est de 800 Hertz, ce qui améliore la précision des EGM. Le choix technologique du tout numérique devrait permettre un filtrage plus sélectif et programmable des signaux, offrant une meilleure discrimination. Une détection basée sur l'analyse de forme sera probablement possible. Cependant les données fournies ne permettent pas de déterminer le bénéfice clinique de la technologie numérique par rapport aux appareils disponibles qui disposent d'un traitement partiellement analogiques des données.

***Au total, dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du stimulateur C60DR par rapport aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs double chambre de type DDDR (ligne 3489875).***

---

<sup>6</sup> Schuchert, on behalf of the DORE investigators, NASPE 2003 (abstract de communication)

## V – Conditions du renouvellement

Sans objet.

## 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 %                  |
| <b>TOTAL</b>                     | <b>54 526</b>               | <b>49 %</b>           |

D'après les statistiques communiquées par les fabricants proposant des stimulateurs en France, les ventes de stimulateurs atteignaient un total de 54 508 en 2002<sup>7</sup>, 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       |
| <b>TOTAL</b>        | <b>100 % soit 54 508</b> |

Enfin, d'après les données du fichier français 2002 du Collège Français de Stimulation Cardiaque<sup>8</sup>, le nombre d'implantations définitives réalisées par an en primo-implantation est de 26 065, représentant 77 % des dossiers enregistrés.

<sup>7</sup> Dodinot B. Stimucoeur 2003 ; 31(2) : 126-140

<sup>8</sup> Salvador-Mazenq M. Stimucoeur 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 |
| <b>TOTAL</b>        | <b>26 065</b>       | <b>7 785</b>     | <b>33 850</b>      |

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 C60DR est comprise entre 19 088 et 31 017 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 :                                       | <b>C60DR</b> stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie de type DDDR                                                                                                                               |
| SR :                                        | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                              |
| Eléments conditionnant le SR                |                                                                                                                                                                                                                               |
| Indications                                 | Celles de la ligne générique 3489875                                                                                                                                                                                          |
| Conditions de prescription et d’utilisation |                                                                                                                                                                                                                               |
| Spécifications techniques                   |                                                                                                                                                                                                                               |
| ASR :                                       | <b>Absence d’amélioration du service rendu (ASR V) du stimulateur C60DR par rapport aux spécifications techniques minimales décrites par la ligne générique des stimulateurs double chambre de type DDDR (ligne 3489875).</b> |
| Type d’inscription :                        | <b>Ligne générique 3489875.</b>                                                                                                                                                                                               |
| Durée d’inscription :                       | _____                                                                                                                                                                                                                         |
| Conditions du renouvellement :              | _____                                                                                                                                                                                                                         |
| Population cible :                          | La population cible est comprise entre 19 088 et 31 017 implantations de stimulateurs DDDR par an (dont la moitié dans le secteur privé).                                                                                     |