

Avis de la Commission

14 avril 2004

Modifié le 21 juillet 2004

Dispositif : LEXOS VR, défibrillateur cardiaque implantable, simple chambre, à fréquence asservie

Conditionnement : Le conditionnement comporte :
- le dispositif implantable
- un tournevis dynamométrique
- un bouchon monté dans le réceptacle

Fabricant : BIOTRONIK GmbH & Co (Allemagne)

Demandeur : BIOTRONIK 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

I - Caractéristiques du produit et de la prestation

■ Marquage CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par TÜV Product Service GmbH (0123).

■ Applications

Prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire, dans les indications publiées par les sociétés savantes américaines¹ (American College of Cardiology et American Heart Association) et européennes^{2, 3} (Société Européenne de Cardiologie). La Société Française de Cardiologie a adapté ces indications à la pratique médicale française. La subdivision en trois classes et trois niveaux de preuves selon les définitions américaines a été adoptée*.

Selon cette classification, les indications françaises des défibrillateurs cardiaques implantables sont de classes I et IIb et de niveaux de preuves A, B, et C.

Situation clinique	Classe	Preuve
Arrêt cardiaque par FV ou TV, sans cause aiguë ou réversible	I	A
TV non soutenue avec séquelle d'infarctus et FEVG $\leq$ 35 % et TV soutenue ou FV déclenchable sous traitement médical	I	A
TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie avec altération de la fonction contractile	I	B
Maladie génétique à haut risque de mort subite par FV sans aucun autre traitement efficace connu	IIb	B
Syncope de cause inconnue avec TV soutenue ou FV déclenchable	IIb	C
TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque	IIb	C

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; FV fibrillation ventriculaire ; TV : tachycardie ventriculaire.

* Subdivision en 3 classes (I, IIa-IIb, III) et 3 niveaux de preuve (A, B, C) selon les définitions américaines

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

² Hauer RNW et al. Eur Heart J 2001 ; 22 : 1074-1081

³ Arch Mal Cœur 2000 ; 93(10) : 1227-1232

■ Fonctions assurées

Les défibrillateurs sont capables de stimuler le ventricule droit comme un stimulateur. Leur rôle essentiel est cependant autre. Ils ont comme capacité celle de délivrer un choc électrique d'une énergie qui peut atteindre 40 joules et ainsi rétablir le rythme sinusal d'un sujet en fibrillation ou tachycardie ventriculaire. Parfois, notamment en cas de tachycardie ventriculaire, le défibrillateur peut intervenir sans délivrer de choc électrique, uniquement en faisant intervenir sa fonction de stimulation rapide.

Le défibrillateur peut assurer trois types de traitement :

- **stimulation anti-bradycardique** : stimulation à une fréquence physiologique, lorsque le défibrillateur détecte un rythme anormalement lent. Le défibrillateur délivre des impulsions électriques périodiques, brèves et de faible amplitude, non ressenties par le patient, comme un stimulateur.
- **stimulation anti-tachycardique** : série d'impulsions électriques de fréquence élevée délivrée par le défibrillateur, permettant le plus souvent d'interrompre une tachycardie et de rétablir un rythme sinusal normal de manière indolore.
- **traitement par choc électrique** : en cas de fibrillation ventriculaire, délivrance d'un choc de défibrillation (impulsion électrique de haute énergie, délivrée en quelques millisecondes).

■ Modalités d'utilisation

Ces modalités sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie⁴.

L'implantation d'un défibrillateur peut être pratiquée sous anesthésie générale ou locale. Dans ce dernier cas, l'évaluation du système implanté se fera obligatoirement sous une courte anesthésie générale pratiquée lors de chaque induction de fibrillation ventriculaire.

Le dispositif est relié à une ou deux sondes endocavitaires dont les extrémités sont placées au niveau du ventricule droit et éventuellement de l'oreillette droite (défibrillateurs double chambre).

L'acte chirurgical consiste à :

- mettre en place par la veine céphalique ou sous-clavière une sonde endocavitaire de défibrillation dans les cavités ventriculaires droites,
- créer une loge pectorale, sous cutanée ou sous aponévrotique, parfois sous musculaire, dans laquelle le boîtier sera enfoui.

Un défibrillateur doit faire l'objet d'une mesure per-opératoire des seuils de stimulation, des électrogrammes endocavitaires, des impédances de sondes, et éventuellement des impédances de chocs infra-liminaires.

- Tout défibrillateur implanté doit faire l'objet d'une procédure d'évaluation péri-opératoire. Pour les tests, le cardiologue peut demander l'aide technique d'un ingénieur biomédical expérimenté et spécialement formé par le constructeur du dispositif implanté.

Le défibrillateur LEXOS VR doit être utilisé avec le programmeur BIOTRONIK approprié.

■ Durée de vie du dispositif

La longévité du défibrillateur LEXOS VR est estimée à 5 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil (EOL) dans les conditions suivantes : 1 choc pleine énergie / trimestre, stimulation 3,5 V à 0,5 ms, 500 Ω et 100 % stimulation.

⁴ Recommandations sur l'implantation et la surveillance des défibrillateurs automatiques implantables juillet 2004 : www.cardio-sfc.org

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Selon un rapport de l'ANAES⁵, *"la mort subite de l'adulte est définie comme un décès inattendu qui survient dans l'heure qui suit l'apparition des premiers symptômes. Sur le plan clinique et étiologique, les troubles du rythme cardiaque sont responsables de la grande majorité des morts subites ; la fibrillation ventriculaire représentant l'anomalie rythmique principalement incriminée (80 % des cas).*

La fibrillation ventriculaire fait habituellement suite à une tachycardie ventriculaire qui s'accélère et se transforme en fibrillation. La maladie coronarienne représente la principale cause de la fibrillation ventriculaire, mais d'autres étiologies sont rencontrées, notamment l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies (dilatées ou hypertrophiques), la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome de Brugada ou le syndrome du QT long."

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés⁶. D'autre part, les patients qui ont survécu à un premier épisode sont exposés au risque de récurrence : 40 % d'entre eux décèdent dans les deux années suivantes⁷ (étude CASCADE).

La qualité de vie des patients souffrant de tachycardie ventriculaire est altérée par les récurrences de tachycardie qui nécessitent des hospitalisations répétées.

La pathologie concernée met en jeu le pronostic vital du patient et altère sa qualité de vie de façon importante.

2. Rapport performances/risques

Performances

Critère principal : réduction de la mortalité globale

Sept essais publiés sont présentés dans le dossier. Six sont retenus. L'étude hollandaise⁸ comparative randomisée (défibrillateur par voie transthoracique versus traitement antiarythmique conventionnel guidé), portant sur 60 patients recrutés dans 2 centres, est de puissance et de qualité méthodologique inférieure aux autres essais. Le suivi moyen était de 27 mois.

1) Etudes de prévention secondaire (concernent des arrêts cardiaques récupérés) :

- AVID : étude comparative randomisée (défibrillateur versus traitement antiarythmique par amiodarone ou sotalol, guidé par exploration électrophysiologique), prospective avec un suivi moyen de 18,2 ± 12,2 mois.

L'essai a été arrêté prématurément après 1016 patients inclus, suite à l'observation par le Comité de Surveillance d'une réduction significative de la mortalité globale en faveur des patients ayant reçu le défibrillateur par rapport à l'autre groupe.

- CIDS : étude multicentrique, comparative randomisée (défibrillateur versus amiodarone), prospective avec un suivi moyen de 36 mois ; 659 patients ont été inclus.

La diminution du risque global de décès, de même que la diminution du risque de décès par arythmie, sont en faveur du bras défibrillateur mais n'atteignent pas la significativité.

⁵ ANAES, Les défibrillateurs cardiovertisseurs implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

⁶ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

⁷ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

⁸ Wever EF. et al. Circulation 1995 ; 91 : 2195-2203

- CASH : étude multicentrique, comparative randomisée, prospective (défibrillateur versus amiodarone ou métoprolol ou propafénone).
Après un suivi de 11,3 mois, le bras propafénone a été arrêté prématurément, du fait d'un taux de mort subite plus important que dans le bras défibrillateur ; 288 patients ont été inclus dans les 3 bras restant. Le suivi moyen est de 57 ± 34 mois. Le suivi minimum de chaque patient est de 2 ans. Au total, la différence de survie globale sur 9 ans est en faveur du défibrillateur mais n'est pas statistiquement significative. Ce bénéfice semble plus important pour les 5 premières années de suivi.

Les résultats de ces 3 essais ont fait l'objet d'une méta-analyse⁹ qui met en évidence un bénéfice significatif en faveur du défibrillateur, avec réduction de la mortalité globale et de la mortalité rythmique. Cette analyse montre aussi que les patients avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≥ 35 % tirent un bénéfice plus marqué de cette stratégie de traitement.

2) Etudes de prévention primaire (excluant les patients ayant eu un antécédent d'arrêt cardiaque) :

- MADIT : étude multicentrique, comparative randomisée prospective (groupe défibrillateur versus traitement conventionnel, à 80 % amiodarone) ; 196 patients ont été inclus. Le suivi moyen était de 27 mois (extrêmes : 1 – 61).
L'analyse en intention de traiter montre une meilleure survie globale dans le groupe défibrillateur chez ces patients à haut risque ($p = 0,009$).
- CABG-Patch : étude multicentrique, comparative randomisée (groupe défibrillateur par voie transthoracique versus groupe contrôle sans traitement antiarythmique) ; 900 patients ont été inclus. Le suivi moyen était de 32 ± 16 mois. L'objectif était d'évaluer l'intérêt potentiel de l'implantation systématique d'un défibrillateur au moment du pontage coronarien, chez les patients présentant une cardiopathie ischémique, avec une FEVG < 36 % et associée à des anomalies à l'ECG à haute amplification.
L'absence de probabilité de démontrer une différence significative entre les 2 bras de traitement a conduit à arrêter prématurément l'étude.
- MUSTT : étude multicentrique, comparative randomisée (groupe placebo versus groupe "intervention" : amiodarone ou sotalol ou défibrillateur) ; 672 patients ont été inclus. Le suivi moyen était de 39 mois. L'objectif principal était de tester l'hypothèse que le traitement antiarythmique guidé par exploration électrophysiologique pourrait diminuer le risque de mort subite chez les patients présentant une cardiopathie ischémique, avec une FEVG < 40 %, et une tachycardie ventriculaire non soutenue, asymptomatique. Contrairement aux autres études, l'évaluation de l'efficacité du défibrillateur n'est donc pas l'objectif principal.
A cinq ans, le risque d'arrêt cardiaque ou mort subite d'origine arythmique (critère de jugement principal), était diminué de 27 % pour les patients dont le traitement était guidé par électrophysiologie, par rapport aux patients sans traitement antiarythmique.

L'estimation à 5 ans de la mortalité globale était de 42 % et 48 %, respectivement dans les groupes "défibrillateur" et "contrôle" ($p = 0,06$).

Le traitement antiarythmique guidé par électrophysiologie réduirait de 7 % le risque de mort subite d'origine cardiaque dans la population testée, mais ce bénéfice serait dû à l'utilisation du défibrillateur et non au traitement pharmacologique.

Critères secondaires de performance

Réduction des hospitalisations : une étude¹⁰ met en évidence que l'implantation d'un défibrillateur permettrait une diminution des hospitalisations, par rapport à la même population sous antiarythmiques. Cette étude Suisse, réalisée sur 35 patients, compare les coûts d'hospitalisation pendant l'année précédant l'implantation (les patients sont traités par antiarythmiques), et les coûts pendant l'année postérieure à l'implantation d'un défibrillateur.

⁹ Conolly S.J. et al., Eur Heart J 2000 ; 21 : 2071 - 8

¹⁰ Valenti R. et al., Eur Heart J 1996 ; 17 : 1565 - 71

Elle met en évidence une baisse de 73 % du nombre d'hospitalisations par patient, du pourcentage de patients nécessitant une hospitalisation (48 % n'ont pas été réhospitalisés après implantation versus 6 à 8 % l'année précédente) et une diminution de 72 % de la durée des hospitalisations. Cependant, cette étude porte sur un petit nombre de patients, ce qui en limite la portée.

Amélioration de la qualité de vie : ce critère est un point majeur à prendre en compte. En pratique, les études ont abouti à des résultats variables. Toutefois, la diminution du recours à l'hospitalisation constitue en elle-même une amélioration de la qualité de vie.

Malgré les imperfections des outils d'évaluation de la qualité de vie et la difficulté à l'heure actuelle de tirer des conclusions claires des études publiées, il est important de poursuivre cette évaluation.

Risques

L'implantation d'un défibrillateur cardiaque peut entraîner diverses complications.

Les risques présentés ci-après sont communs à l'ensemble des défibrillateurs cardiaques. Aucun n'est spécifique au LEXOS VR.

Selon l'ANAES⁵, *"l'analyse quantitative de la fréquence des risques liés à l'utilisation des défibrillateurs repose sur les études publiées concernant des séries de cas de plus de 50 patients consécutifs, ayant bénéficié d'une pose par voie veineuse."*

- Mortalité péri-opératoire < 1 %
- Complications liées à l'acte médico-chirurgical :
 - Taux d'échec de la pose de la sonde par voie veineuse < 3 %
 - Déplacement des sondes : 1 à 3 %
 - Hémorragies et hématomes : 1 à 6 %
 - Infections < 1,2 %
 - Tamponnade et hémopéricarde < 1 %
 - Pneumothorax et hémopneumothorax : environ 1 %
 - Déplacement / rotation du boîtier < 1 %
 - Douleur / réduction de motilité de l'épaule
- Complications liées au défibrillateur :
 - Dysfonctionnement du défibrillateur : 16 % en moyenne.
Il s'agit d'une détection insuffisamment sensible ou spécifique des tachyarythmies ventriculaires. Il en résulte soit des décharges inappropriées, soit une inefficacité du défibrillateur. Ces dysfonctionnements amènent le plus souvent à une reprogrammation du défibrillateur.
 - Interférences électromagnétiques : elles sont supposées identiques à celles rencontrées avec les stimulateurs cardiaques implantables.
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 patients¹¹.
- Fiabilité mécanique du matériel utilisé : 0,4 à 2 % selon les études (les fractures des sondes représentent la 2^{ème} complication des défibrillateurs)
- Troubles psychologiques (angoisse pouvant nécessiter des hospitalisations)

¹¹ Frank R et al. Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 238-244

Conséquences des chocs inappropriés :

- Douleurs, problèmes psychologiques, diminution de l'activité physique,
- Réhospitalisations,
- Effets pro-arythmiques potentiels.

Selon l'ANAES, *"les pourcentages des événements indésirables cités sont plus des indicateurs que des références absolues. Ces taux ont nettement diminué ces dernières années (entre le rapport 1997 de l'ANAES¹² et le rapport 2001⁵), grâce à l'évolution du matériel et à la maîtrise des techniques d'implantation.*

De même, l'implantation de plus en plus fréquente de défibrillateurs double chambre, et les améliorations logicielles sans cesse croissantes, permettent de diminuer la fréquence de nombreuses complications.

Une autre attente forte réside dans l'amélioration de la fiabilité et la solidité des sondes."

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

Néanmoins, dans le cadre de l'évaluation de ces dispositifs en vue de leur remboursement, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations conditionne leur service rendu à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

3. Exposé des alternatives thérapeutiques

Selon le rapport de l'ANAES⁵ :

Trois voies thérapeutiques sont actuellement utilisables dans l'arythmie ventriculaire maligne et la fibrillation ventriculaire :

- Les traitements pharmacologiques :
 - Bêta-bloquants : ils diminuent significativement le risque de mort subite chez les patients ayant une arythmie ventriculaire après infarctus, ou chez les insuffisants cardiaques. Leur prescription est justifiée chez tous ces patients, s'ils ne présentent pas de contre-indication.
 - Amiodarone : un bénéfice modeste est démontré en prévention primaire. Un bénéfice est probable en prévention secondaire. C'est le traitement antiarythmique de référence pour les arythmies ventriculaires malignes.
 - Association amiodarone + bêta-bloquants : elle serait plus efficace que l'amiodarone seule. Cette association nécessiterait d'être évaluée.
 - Autres médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aspirine, spironolactone.
- Les techniques ablatives :
 - Ablation par cathéter : ses indications sont bien délimitées. Cette technique concerne peu de patients dans l'indication de prévention de la mort subite d'origine cardiaque. Elle est complémentaire des autres traitements antiarythmiques et devrait faire partie des techniques disponibles dans un centre implanteur.
 - Ablation chirurgicale : cette technique a pratiquement disparu.
- Les différents types de défibrillateurs cardiaques implantables.

En dehors de l'ablation par cathéter dans de rares cas, il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications retenues.

¹² ANAES, Les défibrillateurs cardiaques implantables, juillet 1997

4. Intérêt pour la santé publique

La mort subite de l'adulte est un problème majeur de santé publique. Quelle que soit la rapidité d'intervention, le pourcentage de patients réanimés restera toujours modeste.

L'implantation de défibrillateurs chez des populations qui ne sont pas suffisamment sélectionnées représente un obstacle sur les plans sécurité sanitaire et financier, d'où la nécessité d'encadrer la prescription.

Dans les conditions d'indication, compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, ainsi que d'une réduction du recours à l'hospitalisation, les défibrillateurs cardiaques implantables présentent un intérêt en terme de santé publique.

III – Eléments conditionnant le service rendu

- **Indications thérapeutiques pour lesquelles la Commission estime l'inscription fondée pour l'ensemble des défibrillateurs, sous réserve que les spécifications techniques minimales et les modalités de prescription et d'utilisation soient vérifiées.**

Les défibrillateurs cardiaques implantables sont indiqués dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie, à savoir :

- Arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans cause aiguë ou réversible
- Tachycardie ventriculaire non soutenue avec séquelle d'infarctus et fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 35\%$ et tachycardie ventriculaire déclenchable sous traitement médical
- Tachycardie ventriculaire soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie avec altération de la fonction contractile
- Maladie génétique à haut risque de mort subite par fibrillation ventriculaire sans aucun traitement efficace connu
- Syncope(s) de cause inconnue avec tachycardie ventriculaire soutenue ou fibrillation ventriculaire déclenchable
- Tachycardie ventriculaire soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque.

Les défibrillateurs ventriculaires simple chambre sont pris en charge dans les situations suivantes :

- s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive
- ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.

■ **Spécifications techniques minimales**

Pour être pris en charge les défibrillateurs cardiaques implantables doivent vérifier les caractéristiques suivantes :

- Reconnaissance du trouble du rythme ventriculaire
- Stimulation anti-tachycardique ventriculaire
- Défibrillation ventriculaire
- Caractéristiques générales :
 - Indicateur de fin de vie
 - Amplitude ventriculaire programmable
- Détection classification des arythmies :
 - Sensibilité ventriculaire programmable
 - Confirmation
 - Redétection
- Traitement des arythmies ventriculaires :
 - Chocs de cardioversion programmables
 - Chocs de défibrillation programmables
 - Stimulation antitachycardique (ATP) programmable
 - Stimulation post-thérapie programmable à pleine énergie
- Fonctions mémoires :
 - 200 événements (intervalles RR)
 - 1 minute d'électrogrammes endocavitaires (EGMs)
- Programmation et suivi :
 - Programmeur
 - Impédance

Les défibrillateurs simple chambre doivent en plus vérifier la caractéristique suivante :

- Longévité 5 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil (EOL) dans les conditions suivantes : 1 choc pleine énergie / trimestre, stimulation 3,5 V à 0,5 ms, 500 Ω et 100 % stimulation.

■ **Conformité du défibrillateur LEXOS VR aux spécifications techniques minimales requises**

Le défibrillateur LEXOS VR répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission pour ce type de dispositifs.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est donc prononcée pour un service rendu suffisant du défibrillateur LEXOS VR.

■ **Modalités de prescription et d'utilisation**

L'utilisation des défibrillateurs cardiaques implantables, par la complexité de leurs indications, comme dans leurs procédures d'implantation et de suivi, nécessite une connaissance cardiologique et rythmologique approfondie et la maîtrise de l'ensemble des thérapeutiques que peut justifier chaque cas d'arythmie ventriculaire maligne. L'objectif de ces recommandations est de définir cette compétence et les conditions d'exercice des centres d'activité. Ces recommandations sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie (SFC)¹³ actualisées⁴.

1) Formation du médecin implanteur de défibrillateurs cardiaques :

Cette formation doit associer :

- Docteur en Médecine, spécialiste qualifié en Cardiologie.
- Compétence reconnue en électrophysiologie diagnostique et interventionnelle, et en stimulation cardiaque (l'obtention des diplômes inter-universitaires de rythmologie et de stimulation cardiaque est recommandée, à défaut équivalence à ces diplômes reconnue par l'université).
- Formation spécifique à l'usage des défibrillateurs cardiaques implantables selon les recommandations de la SFC (expérience de 2 ans d'implantations de stimulateurs cardiaques en tant que premier opérateur, puis participation à 30 interventions sur défibrillateurs cardiaques implantables comme opérateur dans un centre formateur¹⁴).

2) Pose de l'indication d'implanter un défibrillateur cardiaque :

L'indication d'implantation doit être posée par 2 cardiologues, dont l'un au moins a une formation et une expérience telles que décrites au § 1. Ce dernier doit en outre entretenir cette compétence en exerçant dans un centre tel que défini aux § 3 à 7.

3) Personnel médical et paramédical :

- L'équipe est dirigée par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation (cf § 1), et comporte plusieurs médecins satisfaisant aux mêmes critères.
- Le personnel habituel de la salle d'implantation (cf § 4) et un(e) infirmier(ère) diplômé(e) d'Etat ayant reçu une formation spécifique d'un mois au minimum dans un centre formateur¹⁴, obligatoirement présente en cours d'intervention.

¹³ Arch Mal Cœur 1999 ; 92(2) : 243-250

¹⁴ Les caractéristiques des centres formateurs sont définies par la SFC⁴

4) Environnement technologique classique :

- Salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc opératoire.
- Equipement radiologique : au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 18 et 23 cm et une table avec plateau mobile.
- Enregistreur multipiste possédant les spécifications suivantes, ou une technologie plus évoluée :
 - o 6 voies dont 3 sont réservées à l'enregistrement de l'ECG de surface, les 3 autres étant munies de filtres passe-haut et passe-bas adaptés.
 - o Une vitesse de déroulement atteignant au moins 100 mm/s avec marqueur de temps.
 - o Une connexion à un écran de visualisation multitraces
 - o Une liaison à un système de stockage des données.
- Système de mesure du seuil de stimulation per-opératoire, en tension et en durée, avec durée d'impulsion réglable.
- Générateur de courant 50 Hz permettant l'induction des fibrillations ventriculaires, éventuellement intégré au programmeur.
- Système d'analyse des stimulateurs comportant un période-mètre sensible à la milliseconde et un fréquence-mètre d'une sensibilité minimale de 0,1 coup/min, adapté à l'analyse des appareils double chambre.
- Défibrillateur automatique externe muni de palettes (électrodes) adhésives, systématiquement à disposition lors de chaque implantation.
- Programmeurs adaptés aux appareils à implanter et à surveiller dans le centre
- Matériel de réanimation permettant de faire face à toutes les complications pouvant survenir : défibrillateur dont le bon fonctionnement est vérifié avant chaque intervention, stimulateur externe, fluides (oxygène, aspiration), console de réanimation, matériel d'intubation et de ventilation.

5) Complémentarités dans l'établissement :

Le centre d'implantation doit être situé au sein d'une structure cardiologique comportant :

- Laboratoire d'électrophysiologie diagnostique et interventionnelle.
- Centre de stimulation cardiaque.
- Unité de soins intensifs cardiologiques ou à défaut une unité de réanimation proche de la salle d'implantation. Un cardiologue ou un réanimateur doit être présent dans cette unité 24h/24.
- Unité d'hémodynamique et de cardiologie interventionnelle : la présence de cette structure dans l'établissement est souhaitable. A défaut, une convention doit être passée avec un établissement voisin.
- Recours à la chirurgie et à l'anesthésie : l'implantation ou le remplacement de boîtiers peut nécessiter une collaboration médico-chirurgicale et anesthésique dont les conditions doivent être précisées par une convention écrite entre les équipes.

6) Activité du centre :

- Nombre minimal d'implantations (primo-implantations et remplacements de boîtier confondus) par an :
 - o 50 implantations de défibrillateurs pour le centre (et 25 par opérateur dans 1 centre). Pour un nouveau centre, il doit atteindre cet objectif dans les 3 ans suivant le début de l'activité
 - o 100 implantations de stimulateurs pour le centre (et 30 par opérateur dans 1 centre).
- 100 procédures d'électrophysiologie diagnostique.
- 50 procédures d'ablation endocavitaire (hors ablation de jonction auriculo-ventriculaire).
- Un centre doit être à même d'implanter et de suivre tous les types de stimulateurs et défibrillateurs actuellement disponibles, conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil.
- Une astreinte de rythmologie doit être organisée 24h/24.

7) Evaluation de l'activité :

Le centre doit s'engager à participer aux actions d'évaluation, notamment :

- Le centre d'implantation de défibrillateurs doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et para-cliniques qui ont permis de l'établir), au matériel implanté et à la programmation initiale. Ce fichier doit être accessible 24h/24.
- Une carte européenne doit être systématiquement remplie à chaque implantation
- Le centre doit participer au protocole commun d'étude de suivi des défibrillateurs cardiaques implantables.

Le défibrillateur LEXOS VR doit être implanté par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères sus décrits, sous réserve qu'une liste de ces derniers soit définie a priori.

Une assistance technique doit être assurée par le fabricant, notamment lors des premières implantations.

IV – Amélioration du service rendu

1) Comparaison aux autres techniques thérapeutiques

Il n'existe pas d'étude comparative par rapport aux techniques ablatives pour la population concernée.

Les études présentées au chapitre rapport performances/risques comparent la stratégie "défibrillateur" à différentes modalités de traitement pharmacologique.

Globalement, d'après le rapport ANAES⁵, *"dans le cadre des indications recherchées, le défibrillateur cardiaque implantable est souvent supérieur, et dans tous les cas jamais inférieur, aux stratégies pharmacologiques en terme de survie globale. Cette supériorité est le mieux démontrée à 2 ans de suivi, elle se maintient mais ne semble plus progresser par la suite, que ce soit en prévention primaire ou secondaire. Il est toutefois dommageable qu'aucune étude d'évaluation du défibrillateur n'ait pu être réalisée en comparaison du meilleur traitement pharmacologique disponible."* Toutefois, il n'existe pas de référence pharmacologique absolue.

2) Caractéristiques supplémentaires du défibrillateur LEXOS VR en plus des spécifications techniques minimales requises

Le défibrillateur LEXOS VR est un défibrillateur correspondant en tout point aux caractéristiques nécessaires pour appartenir à la gamme des défibrillateurs implantables simple chambre. Néanmoins, il dispose de fonctions thérapeutiques et diagnostiques supplémentaires telles que :

- une taille réduite (épaisseur 11,8 mm, 31 cm³) qui facilite les conditions d'implantation et favorise une meilleure tolérance locale (consensus professionnel).
- un asservissement de la fréquence : cette fonction permet d'adapter la stimulation à la fréquence cardiaque. Elle est importante chez les patients ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est nécessaire ou possible.
Le système de détection est un capteur d'activité.
- de nombreuses possibilités de programmation qui permettent d'adapter au mieux le traitement au patient (avis d'experts).
- des fonctions mémoires étendues qui permettent un meilleur suivi du patient, un diagnostic affiné et une meilleure adaptation du traitement du patient (avis d'experts).
- un algorithme de détection / classification des arythmies et plusieurs zones programmables.
Cette fonction permet de réduire le nombre de chocs inappropriés

La bonne classification des arythmies est un élément fondamental, en terme de sécurité pour ne pas méconnaître un trouble du rythme ventriculaire, et en terme clinique pour éviter les chocs inappropriés qui représentent la complication la plus fréquente des défibrillateurs, et dont les conséquences sont des douleurs, des problèmes psychologiques, une diminution de l'activité physique, des réhospitalisations, et des effets pro-arythmiques potentiels.

Par ailleurs, le défibrillateur LEXOS VR est compatible avec les différentes sondes disponibles sur le marché actuellement.

3) Choix du comparateur déjà inscrit sur la liste

Etant donné que aucun des défibrillateurs examinés par la CEPP n'est inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables, la Commission a décidé de procéder à une comparaison par rapport aux dispositifs déjà examinés.

Le défibrillateur LEXOS VR comporte toutes les fonctions du défibrillateur précédent dans la gamme du fabricant : le BELOS VR.

Les principales différences entre les deux versions du défibrillateur simple chambre sont les suivantes :

- réduction modérée de la taille,
- nouvelle forme,

Il n'est présenté aucune donnée concernant ces modifications.

Au total, dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration (ASR V) du défibrillateur LEXOS VR par rapport aux autres défibrillateurs simple chambre déjà examinés par la CEPP.

V – Conditions du renouvellement

Des données actualisées de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

VI – Population cible

D'après le rapport de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (janvier 2001), environ 1 000 implantations de défibrillateurs ont été réalisées en 2000 en France.

En 2000, un rapport du National Institute for Clinical Excellence recommande l'implantation annuelle de 50 défibrillateurs par million d'habitants au Royaume-Uni.

Si on applique ce taux à la population française, la population cible est alors estimée à environ 3 000 implantations de défibrillateurs par an.

Les proportions de défibrillateurs simple et double chambre sont actuellement de 60 % et 40 % environ en 2001 (dossier fabricant). En se référant à l'étude de Higgins¹⁵, elles devraient évoluer pour atteindre respectivement 45 % et 55 % en 2004, soit 1 350 implantations de défibrillateurs simple chambre et 1 650 double chambre.

Cette évolution probable est confirmée par les experts, en dehors de toute extension d'indications.

¹⁵ Higgins S.L. et al, PACE 2000 ; 23 : 18-25

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	LEXOS VR, défibrillateur cardiaque implantable simple chambre, à fréquence asservie
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Spécifications techniques :	Pour être pris en charge les défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre doivent vérifier les caractéristiques suivantes : - Reconnaissance du trouble du rythme ventriculaire - Stimulation anti-tachycardique ventriculaire - Défibrillation ventriculaire - Caractéristiques générales : - Indicateur de fin de vie - Amplitude ventriculaire programmable - Détection classification des arythmies : - Sensibilité ventriculaire programmable - Confirmation - Redétection - Traitement des arythmies ventriculaires : - Chocs de cardioversion programmable - Chocs de défibrillation programmable - Stimulation antitachycardique (ATP) programmable - Stimulation post-thérapie programmable à pleine énergie - Fonctions mémoires : - 200 événements (intervalles RR) - 1 minute d'électrogrammes endocavitaires (EGMs) - Programmation et suivi : - Programmeur - Impédance - Longévité 5 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil (EOL) dans les conditions suivantes : 1 choc pleine énergie / trimestre, stimulation 3,5 V à 0,5 ms, 500 Ω et 100% stimulation.
Indications :	Les défibrillateurs cardiaques implantables sont indiqués dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie, à savoir : - Arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans cause aiguë ou réversible - Tachycardie ventriculaire non soutenue avec séquelle d'infarctus et fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 35\%$ et tachycardie ventriculaire déclenchable sous traitement médical - Tachycardie ventriculaire soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie avec altération de la fonction contractile - Maladie génétique à haut risque de mort subite par fibrillation ventriculaire sans aucun traitement efficace connu - Syncope(s) de cause inconnue avec tachycardie ventriculaire soutenue ou fibrillation ventriculaire déclenchable - Tachycardie ventriculaire soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque. Les défibrillateurs ventriculaires simple chambre sont pris en charge dans les situations suivantes : - s'il n'y a pas d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque définitive - ou s'il y a une indication de stimulation cardiaque définitive monochambre ventriculaire.

Éléments conditionnant le SR (suite)	
Conditions de prescription et d'utilisation :	L'utilisation des défibrillateurs cardiaques implantables, par la complexité de leurs indications, comme dans leurs procédures d'implantation et de suivi, nécessite une connaissance cardiologique et rythmologique approfondie et la maîtrise de l'ensemble des thérapeutiques que peut justifier chaque cas d'arythmie ventriculaire maligne. L'objectif de ces recommandations est de définir cette compétence et les conditions d'exercice des centres d'activité. Ces recommandations sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie (SFC) actualisées. 1) <u>Formation du médecin planteur de défibrillateurs cardiaques</u> : Cette formation doit associer : - Docteur en Médecine, spécialiste qualifié en Cardiologie. - Compétence reconnue en électrophysiologie diagnostique et interventionnelle, et en stimulation cardiaque (l'obtention des diplômes inter-universitaires de rythmologie et de stimulation cardiaque est recommandée, à défaut équivalence à ces diplômes reconnue par l'université). - Formation spécifique à l'usage des défibrillateurs cardiaques implantables selon les recommandations de la SFC (expérience de 2 ans d'implantations de stimulateurs cardiaques en tant que premier opérateur, puis participation à 30 interventions sur défibrillateurs cardiaques implantables comme opérateur dans un centre formateur). 2) <u>Pose de l'indication d'implanter un défibrillateur cardiaque</u> : L'indication d'implantation doit être posée par 2 cardiologues, dont l'un au moins a une formation et une expérience telles que décrites au § 1. Ce dernier doit en outre entretenir cette compétence en exerçant dans un centre tel que défini aux § 3 à 7. 3) <u>Personnel médical et paramédical</u> : - L'équipe est dirigée par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation (cf § 1), et comporte plusieurs médecins satisfaisant aux mêmes critères. - Le personnel habituel de la salle d'implantation (cf § 4) et un(e) infirmier(ère) diplômé(e) d'Etat ayant reçu une formation spécifique d'un mois au minimum dans un centre formateur, obligatoirement présente en cours d'intervention. 4) <u>Environnement technologique classique</u> : - Salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc opératoire. - Equipement radiologique : au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 18 et 23 cm et une table avec plateau mobile. - Enregistreur multipiste possédant les spécifications suivantes, ou une technologie plus évoluée : - o 6 voies dont 3 sont réservées à l'enregistrement de l'ECG de surface, les 3 autres étant munies de filtres passe-haut et passe-bas adaptés. - o Une vitesse de déroulement atteignant au moins 100 mm/s avec marqueur de temps. - o Une connexion à un écran de visualisation multitraces - o Une liaison à un système de stockage des données. - Système de mesure du seuil de stimulation per-opérateur, en tension et en durée, avec durée d'impulsion réglable. - Générateur de courant 50 Hz permettant l'induction des fibrillations ventriculaires, éventuellement intégré au programmeur. - Système d'analyse des stimulateurs comportant un période-mètre sensible à la milliseconde et un fréquence-mètre d'une sensibilité minimale de 0,1 coup/min, adapté à l'analyse des appareils double chambre. - Défibrillateur automatique externe muni de palettes (électrodes) adhésives, systématiquement à disposition lors de chaque implantation. - Programmeurs adaptés aux appareils à implanter et à surveiller dans le centre - Matériel de réanimation permettant de faire face à toutes les complications pouvant survenir : défibrillateur dont le bon fonctionnement est vérifié avant chaque intervention, stimulateur externe, fluides (oxygène, aspiration), console de réanimation, matériel d'intubation et de ventilation. 5) <u>Complémentarités dans l'établissement</u> : Le centre d'implantation doit être situé au sein d'une structure cardiologique comportant : - Laboratoire d'électrophysiologie diagnostique et interventionnelle. - Centre de stimulation cardiaque. - Unité de soins intensifs cardiologiques ou à défaut une unité de réanimation proche de la salle d'implantation. Un cardiologue ou un réanimateur doit être présent dans cette unité 24h/24. - Unité d'hémodynamique et de cardiologie interventionnelle : la présence de cette structure dans l'établissement est souhaitable. A défaut, une convention doit être passée avec un établissement voisin. - Recours à la chirurgie et à l'anesthésie : l'implantation ou le remplacement de boîtiers peut nécessiter une collaboration médico-chirurgicale et anesthésique dont les conditions doivent être précisées par une convention écrite entre les équipes. 6) <u>Activité du centre</u> : - Nombre minimal d'implantations (primo-implantations et remplacements de boîtier confondus) par an : - o 50 implantations de défibrillateurs pour le centre (et 25 par opérateur dans 1 centre). Pour un nouveau centre, il doit atteindre cet objectif dans les 3 ans suivant le début de l'activité - o 100 implantations de stimulateurs pour le centre (et 30 par opérateur dans 1 centre). - 100 procédures d'électrophysiologie diagnostique. - 50 procédures d'ablation endocavitaire (hors ablation de jonction auriculo-ventriculaire). - Un centre doit être à même d'implanter et de suivre tous les types de stimulateurs et défibrillateurs actuellement disponibles, conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil. - Une astreinte de rythmologie doit être organisée 24h/24. 7) <u>Évaluation de l'activité</u> : Le centre doit s'engager à participer aux actions d'évaluation, notamment : - Le centre d'implantation de défibrillateurs doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et para-cliniques qui ont permis de l'établir), au matériel implanté et à la programmation initiale. Ce fichier doit être accessible 24h/24. - Une carte européenne doit être systématiquement remplie à chaque implantation - Le centre doit participer au protocole commun d'étude de suivi des défibrillateurs cardiaques implantables. <u>Le défibrillateur LEXOS VR doit être implanté par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères sus décrits, sous réserve qu'une liste de ces derniers soit définie a priori. Une assistance technique doit être assurée par le fabricant, notamment lors des premières implantations.</u>

ASR :	<i>Absence d'amélioration (ASR V) du défibrillateur LEXOS VR par rapport aux autres défibrillateurs simple chambre déjà examinés par la CEPP</i>
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Conditions du renouvellement	Des données actualisées de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible	3 000 implantations de défibrillateurs par an dont 1 350 dispositifs simple chambre, probables en 2004.