

Avis de la Commission

31 mars 2004

**Dispositif :** **INSIGNIA ULTRA SR 1190**, stimulateur cardiaque implantable simple chambre à fréquence asservie (SSIR)

**Conditionnement :** le conditionnement comporte :

- le stimulateur à implanter
- un tournevis
- le manuel d'utilisation

**Fabricant :** **GUIDANT Corporation Cardiac Rythm Management (USA)**

**Demandeur :** **GUIDANT 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 ou de la prestation

### ■ Marquage CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par British Standards Institution (0086).

### ■ 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.

INSIGNIA ULTRA SR 1190 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 2<sup>nd</sup> ou du 3<sup>ème</sup> 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 INSIGNIA ULTRA SR 1190 doit être utilisé avec un programmeur /enregistreur/moniteur Guidant modèle 2920 muni du logiciel CONSULT modèle 2892.

INSIGNIA ULTRA SR 1190 est compatible avec les sondes dont le connecteur est au standard IS1.

## ■ Durée de vie du dispositif

La longévité du stimulateur INSIGNIA ULTRA SR 1190 est estimée à 9 ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min<sup>-1</sup> – 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'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 :                             |
| - 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                  |

<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 INSIGNIA ULTRA SR 1190.

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, 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 %
  - reconversion 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.***

***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**

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.***

### **III – Éléments conditionnant le service rendu**

#### **Indications**

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

#### **Spécifications techniques minimales**

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

Le stimulateur INSIGNIA ULTRA SR 1190 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 à fréquence asservie de type SSIR (ligne 3442750).

***La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour un service rendu suffisant du stimulateur cardiaque implantable INSIGNIA ULTRA SR 1190.***

## IV – Amélioration du Service Rendu

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

INSIGNIA ULTRA SR 1190 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 :

- 220 secondes d'électrogrammes endocavitaires mémorisés (EGMs) enregistrés sur 1 canal : il s'agit d'une fonction Holter embarquée qui permet le diagnostic automatique et rétrospectif des arythmies. L'application d'un aimant permet en outre de corréler les symptômes du patient à la réalité électrocardiographique. Ces véritables mémoires implantées permettent une meilleure connaissance de l'histoire naturelle des pathologies présentées par le patient, un diagnostic rapide de dysfonctionnement d'entraînement ou d'écoute, et une adaptation au mieux du traitement au patient. En particulier, cette fonction permet de détecter, et de traiter, des arythmies souvent asymptomatiques bien que graves<sup>3</sup>

D'autres dispositifs possèdent une telle fonction avec des enregistrements de résolution et de durée variables.

- Un asservissement double capteur (accéléromètre + capteur ventilation minute) : l'association des deux capteurs permet une adaptation plus physiologique à l'effort. Le capteur ventilation minute permet d'adapter la fréquence de stimulation aux besoins métaboliques du patient.

Selon les experts, l'asservissement double capteur est indiqué pour les patients ayant une incompetence chronotrope symptomatique : patients à activité physique notable en particulier pour ceux présentant des avec d'augmentation inappropriée de la fréquence cardiaque (activité physique ou sportive importante par exemple).

- Une surveillance continue de l'impédance des sondes

- Une mesure automatique du seuil ventriculaire (AUTOCAPTURE) : cette fonction teste en permanence le seuil de stimulation du patient, et adapte automatiquement l'amplitude des impulsions. Elle permet d'augmenter la longévité de la pile par rapport au même appareil programmé à amplitude fixe en délivrant l'énergie juste nécessaire

La longévité calculée du stimulateur INSIGNIA ULTRA DR 1290 est ainsi égale à 6,4 ans dans les conditions fixées pour les spécifications techniques minimales, et peut atteindre 8,2 ans avec cette fonction activée<sup>4</sup>.

Cet allongement de la durée de vie de l'appareil réduit les complications liées au changement du boîtier, et le rend particulièrement indiqué chez les sujets jeunes ou dépendants de la stimulation.

De plus, cet algorithme améliore la sécurité du patient car il permet de vérifier l'efficacité de la stimulation (signal de réponse évoqué). A chaque cycle, si la stimulation ventriculaire n'est pas confirmée par la détection d'une réponse évoquée, l'appareil délivre une impulsion de secours afin de garantir une contraction ventriculaire<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> Nowak B et al Europace. 2003 ; 5 : 103-9.

<sup>4</sup> GUIDANT Corporation Cardiac Rhythm Management, clinical report of the INSIGNIA ULTRA pacemaker. 2003

- Un hystérésis de fréquence dont le but est de préserver un rythme spontané. Cette fonction est disponible sur la plupart des appareils de dernière génération.
- Un algorithme de protection ventriculaire en cas d'arythmies supra-ventriculaires : il s'agit de l'algorithme régulation de la fréquence ventriculaire (RFV) ayant fait l'objet d'une évaluation menée avec un stimulateur antérieur de ce fabricant chez des patients en fibrillation atriale permanente avec indication de pose d'un stimulateur cardiaque<sup>5</sup>. La réalisation d'un test de marche de 6 minutes avec mesure du nombre d'intervalles RR contiguës différents de plus de 30 % les uns des autres chez montre que la stimulation ventriculaire avec l'algorithme RFV activé diminue significativement la variabilité des intervalles RR, sans accroître la fréquence cardiaque moyenne.

Pour cet ensemble de fonctions, INSIGNIA ULTRA SR 1190 est intéressant dans les situations suivantes :

- sujets dépendants de la stimulation,
- ou présentant une cardiopathie associée,
- ou présentant des troubles du rythme atrial.

### **Comparaison aux stimulateurs simple chambre de type SSIR inscrits sous nom de marque :**

Certaines des caractéristiques listées ci dessus sont proposées sur d'autres stimulateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

Le comparateur retenu par la Commission est le stimulateur INSIGNIA PLUS SR 1194.

Toutes les fonctions du stimulateur INSIGNIA PLUS SR 1194 sont disponibles sur le stimulateur INSIGNIA ULTRA SR 1190.

Ce dernier propose en plus une mesure automatique du seuil ventriculaire (AUTOCAPTURE).

***Néanmoins, 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 INSIGNIA ULTRA SR 1190 par rapport au stimulateur INSIGNIA PLUS SR 1194.***

## **V – Conditions du renouvellement**

Le renouvellement sera subordonné à la présentation d'études confirmant la portée clinique des caractéristiques techniques du stimulateur INSIGNIA ULTRA SR 1190, ainsi que des données actualisées du suivi des dispositifs implantés confirmant le rapport performances/risques favorable.

<sup>5</sup> Ciaramitaro G et al Progress in Clinical Pacing. Rome 2002 (abstract)

## 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>6</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>7</sup>, le nombre d'implantations définitives réalisées par an en primo-implantation est de 26 065, représentant 77 % des dossiers enregistrés.

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.

<sup>6</sup> Dodinot B. Stimucoeur 2003 ; 31(2) : 126-140

<sup>7</sup> Salvador-Mazenq M. Stimucoeur 2003 ; 31 (3) : 200-204

Au total, la population cible retenue pour le stimulateur INSIGNIA ULTRA SR 1190 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 :                                       | <b>INSIGNIA ULTRA SR 1190</b> stimulateur cardiaque implantable simple chambre à fréquence asservie de type SSIR                                                                                                                                                                                     |
| SR :                                        | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Eléments conditionnant le SR                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Indications                                 | Celles de la ligne générique 3442750                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Conditions de prescription et d'utilisation | Celles de la ligne générique 3442750                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Spécifications techniques                   | Celles de la ligne générique 3442750                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ASR :                                       | <b>V (pas d'amélioration du service rendu) par rapport au stimulateur INSIGNIA PLUS SR 1194.</b>                                                                                                                                                                                                     |
| Type d'inscription :                        | <b>Nom de marque</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Durée d'inscription :                       | <b>5 ans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Conditions du renouvellement :              | Le renouvellement sera subordonné à la présentation d'études confirmant la portée clinique des caractéristiques techniques du stimulateur <b>INSIGNIA ULTRA SR 1190</b> , 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).                                                                                                                                                             |