

Avis de la Commission

15 décembre 2004

Dispositif : **INSYNC SENTRY 7298**, défibrillateur cardiaque automatique implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit " triple chambre "

Conditionnement : Le conditionnement comporte :

- Le défibrillateur cardiaque automatique implantable
- Un tournevis dynamométrique
- Une broche DF-1

Fabricant : **MEDTRONIC INC (Etats-Unis d'Amérique)**

Demandeur: **MEDTRONIC France SAS**

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) Allemagne.

Applications

La demande de remboursement concerne les indications suivantes :

Patients en insuffisance cardiaque classe NYHA* III ou IV pouvant bénéficier d'une resynchronisation atrio-biventriculaire et nécessitant un traitement des troubles du rythme ventriculaire (tachycardie ventriculaire (TV) et fibrillation ventriculaire (FV)) et auriculaire (par programmation) :

- Antécédents d'arrêt cardiaque par FV ou TV sans cause aiguë ou réversible
- TV non soutenue avec séquelle d'infarctus et FEVG ≤ 35 % et TV soutenue ou FV déclenchable sous traitement médical
- TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie avec altération de la fonction contractile
- Maladie génétique à haut risque de mort subite par FV sans aucun traitement efficace connu
- Syncope(s) de cause inconnue avec TV soutenue ou FV déclenchable
- TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque

Fonctions assurées

INSYNC SENTRY 7298 possède les fonctions d'un défibrillateur double chambre.

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.

* Classification de la dyspnée par la New York Heart Association (NYHA)

I	Dyspnée pour des efforts importants inhabituels : le patient n'a aucune gêne dans la vie courante.
II	Dyspnée pour des efforts importants habituels tels que marche rapide ou en côte, montée des escaliers (> 2 étages).
III	Dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante tels que marche normale en terrain plat, montée des escaliers (= 2 étages).
IV	Dyspnée permanente de repos.

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).

Par ailleurs, INSYNC SENTRY 7298 possède aussi les fonctions d'un dispositif pouvant être utilisé pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire.

L'une des caractéristiques de l'insuffisance cardiaque sévère est un défaut de synchronisation entre les deux ventricules qui ne se contractent plus au même rythme. D'où des troubles hémodynamiques et cliniques.

Le principe de la resynchronisation cardiaque consiste à stimuler simultanément les 2 ventricules (et non pas seulement le ventricule droit comme dans la stimulation conventionnelle) afin d'augmenter l'efficacité de la pompe cardiaque.

INSYNC SENTRY 7298 dispose également d'une fonction de diagnostic prédictif de la décompensation de l'insuffisance cardiaque appelée OPTIVOL. Cependant, dans l'attente de la mise à disposition du boîtier externe SENTRY CHECK (marquage CE en cours), cette fonction de surveillance quotidienne de l'impédance thoracique n'est pas activée.

Modalités d'utilisation

Ces modalités sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie¹.

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.

S'agissant de INSYNC SENTRY 7298, outre les deux sondes endocavitaires usuelles pour un défibrillateur double chambre, une sonde supplémentaire est introduite dans le sinus coronaire afin de délivrer une stimulation bi-ventriculaire.

Le défibrillateur INSYNC SENTRY 7298 doit être utilisé avec un programmeur MEDTRONIC du modèle CARELINK ou du modèle 9790C.

¹ Arch Mal Coeur 2004 ; 97(9) : 915-919

Les connecteurs de sondes sont compatibles au standard IS-1 / DF-1.

Durée de vie du dispositif

La longévité du défibrillateur INSYNC SENTRY 7298 est estimée à 4,9 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.

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

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.

Selon un rapport de l'ANAES², *"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 industrialisés³. 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 suivantes⁴ (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 fonction de stimulation atrio-biventriculaire du INSYNC SENTRY 7298 focalise ses indications sur les sujets souffrant d'insuffisance cardiaque sévère.

Les symptômes de l'insuffisance cardiaque peuvent survenir parfois brutalement mais le plus souvent, l'évolution est progressive par poussées, les premières manifestations étant une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent dyspnée, pour des efforts de moins en moins importants, et fatigue.

L'âge moyen de survenue de l'insuffisance cardiaque est de 73,5 ans.

La survie à long terme est habituellement mauvaise : 50% à 5 ans pour l'insuffisance cardiaque tout venant.

Les pathologies concernées mettent en jeu le pronostic vital du patient et altèrent sa qualité de vie de façon importante.

² ANAES, Les défibrillateurs cardioverters implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

³ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

⁴ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

2 Rapport performances/risques

Performances

L'analyse des données disponibles a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation d'une part^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13} et pour la resynchronisation par stimulation atrio-biventriculaire d'autre part^{14, 15, 16}.

Actuellement, la CEPP retient pour chaque type de dispositif les indications suivantes :

Les défibrillateurs cardiaques implantables

Prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie, à savoir :

- Antécédents d'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 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 stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit « triple chambre »

Patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire en cas d'insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS>120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche à 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m² de surface corporelle.

La place de l'échocardiographie dans la sélection des patients n'étant, à ce jour, pas clairement définie, la Commission n'a pu retenir aucun critère s'y rapportant.

La Commission a donné un avis favorable à l'inscription du défibrillateur cardiaque automatique implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation INSYNC III MARQUIS 7279 (avis du 21 juillet 2004) qui est le prédécesseur du INSYNC SENTRY 7298 dans la gamme du fabricant.

⁵ Wever EF et al. Circulation 1995 ; 91 : 2195-2203

⁶ AVID investigators. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1576-1583

⁷ Connolly S.J. et al. Circulation 2000 ; 101 : 1297-1302

⁸ Kuck K.H. et al. Circulation 2000 ; 102 : 748-754

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

¹⁰ Moss A.J. et al. N Engl J Med 1996 ; 335 : 1933-1940

¹¹ Buxton A.E. et al. N Engl J Med 1999 ; 341 : 1882-1890

¹² Bigger T. for the CABG-Patch trial investigators N Engl J Med 1997 ; 337 : 1569-1575

¹³ Valenti R. et al. Eur Heart J 1996 ; 17 : 1565 - 71

¹⁴ Gras D. et al., PACE 1998 ; 21(II) : 2249-2255

¹⁵ Cazeau S. et al., N Engl J Med 2001 ; 344 : 873-880

¹⁶ Abraham W. et al., N Engl J Med 2002 ; 346 : 1845 - 1853

Etudes non spécifiques à INSYNC SENTRY 7298 :

Etude VENTAK CHF / CONTAK CD¹⁷

Etude randomisée, contrôlée, évaluant l'intérêt de la resynchronisation cardiaque associée à la défibrillation :

Bras	Dispositif testé	Critères d'inclusion	N	Critères de jugement	Résultats à 3 mois	p (/ contrôle)
Contrôle = Défibrillation seule	VENTAK CHF ou CONTAK CD	Indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : NYHA II, III ou IV QRS > 120 ms FEVG 35 %	113	mortalité globale	8,8 %	
Défibrillation et Resynchronisation	VENTAK CHF ou CONTAK CD		109	mortalité globale	4,6 %	NS

NYHA : classification de la dyspnée par la New York Heart Association ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Par rapport à la défibrillation cardiaque seule, la resynchronisation ventriculaire associée à la défibrillation procure à 3 mois une réduction de mortalité absolue de 4,2%. Cette réduction n'est cependant pas statistiquement significative.

Etude MIRACLE ICD¹⁸:

Essais	Méthodologie	Dispositif testé	N	Critères d'inclusion	Critères de jugement	Résultats
MIRACLE ICD	randomisée, contrôlée, double aveugle.	INSYNC ICD 7272	369	indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : NYHA III ou IV QRS 130 ms FEVG 35 % DTVG 55 mm	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA	Sans effet Amélioré Amélioré

DTVG : diamètre télédiastolique ventriculaire gauche

Chez les insuffisants cardiaques au stade avancé, la resynchronisation ventriculaire associée à la défibrillation cardiaque permet d'améliorer significativement certains symptômes associés à la maladie, au travers des critères de jugement.

¹⁷ Lozano I. et al. PACE 2000 ; 23 (II) : 1711-1712

¹⁸ Young JB. et al. JAMA 2003 ; 289 : 2685 – 2694

Méta-analyse de Bradley¹⁹ :

Quatre principaux essais multicentriques publiés^{15, 16, 20, 21} ont évalué la resynchronisation ventriculaire associée ou non à la défibrillation. Ils concernent des appareils triple chambre de première génération.

Essais	Méthodologie	Dispositif testé	N	Critères d'inclusion	Critères de jugement	Résultats
MUSTIC	randomisée contrôlée simple aveugle	CHORUM 7336 INSYNC 8040	48	NYHA III QRS > 150 ms FEVG < 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Consommation d'oxygène myocardique	Augmentée Amélioré Augmentée
MIRACLE	Randomisée contrôlée double aveugle	INSYNC 8040	453	NYHA III ou IV QRS > 130 ms FEVG < 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA FEVG Hospitalisation	Augmentée Amélioré Amélioré Augmentée Diminué
CONTAK CD	Randomisée contrôlée double aveugle	CONTAK CRT-D 1823	490	indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : QRS 120 ms FEVG 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA Consommation d'oxygène myocardique Progression de l'insuffisance cardiaque	Augmentée Sans effet Sans effet Amélioré Sans effet
INSYNC ICD	Prospective observationnelle Non comparative	INSYNC ICD 7272	84	indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : QRS > 130 ms FEVG < 35 % DTVG > 55 mm	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA diamètre télédiastolique VG diamètre télésystolique VG FEVG	Augmentée Amélioré Amélioré Amélioré Amélioré Augmentée

Aucune de ces études ne montre une réduction statistiquement significative de la mortalité. Néanmoins, la méta-analyse montre que le bénéfice de la resynchronisation cardiaque se traduit également par une réduction significative de la mortalité liée à la progression de l'insuffisance cardiaque.

Etude COMPANION²²

Publiée en 2004, l'étude COMPANION a montré une réduction significative de la morbi-mortalité (critère d'évaluation composite associant mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues) avec un dispositif de resynchronisation ventriculaire.

Méthodologie : étude multicentrique randomisée, prospective, en simple aveugle. L'efficacité de la resynchronisation, associée ou non à la défibrillation, est comparée à celle du traitement médicamenteux optimal. Il n'est procédé à aucune comparaison directe entre les 2 groupes avec resynchronisation.

Critères d'inclusion : insuffisants cardiaque de classe III ou IV NYHA, malgré un traitement médicamenteux optimal, FEVG < 35%, largeur du QRS > 120 ms et intervalle PR > 150 ms, rythme sinusal normal.

Critères de non inclusion : indication de défibrillateur à l'inclusion (remarque : les indications de défibrillateur correspondant aux critères d'inclusion de l'essai MADIT 2^{23,*} n'étaient pas exclues), indication de stimulation, arythmie supra-ventriculaire chronique réfractaire au traitement médical, syncope inexpliquée, IDM < 60 jours, HTA non contrôlée, valvulopathie primaire non corrigée chirurgicalement, cardiomyopathie hypertrophique obstructive, cardiopathie ischémique traitée chirurgicalement ou par angioplastie < 60 jours.

¹⁹ Bradley DJ. et al. JAMA 2003 ; 289 : 730 – 740

²⁰ CONTAK CD CRT-D system report 2002. Site Web FDA : www.fda.gov.

²¹ Kuhlkamp V. et al. J Am Coll Cardiol 2002 ; 39 : 790 –797

²² Bristow MR. et al. N Engl J Med. 2004 ; 350 : 2140-2150.

²³ Moss AJ. et al. N Engl J Med. 2002 ; 346 : 877-883

* L'étude MADIT 2 a été publiée depuis les premiers avis de la Commission concernant les défibrillateurs (en avril 2002), cependant la prise en charge des indications correspondant aux critères d'inclusion de cette étude n'a, à ce jour, pas été demandée par les fabricants. La Société Française de Cardiologie n'a pas publié de recommandation actualisée.

Bras	dispositif évalué	N	Critères de jugement	Résultats à 1 an	P (/ contrôle)
Contrôle	-	308	critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	68 %	
			critère secondaire : mortalité globale	19 %	
Resynchronisation	CONTAK TR 1241	617	critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	56 %	p = 0,014
			critère secondaire : mortalité globale	15 %	NS
Resynchronisation + défibrillation	CONTAK CD 1823	595	critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	56 %	p = 0,010
			critère secondaire : mortalité globale	12 %	p = 0,003
NB : tous les patients bénéficiaient d'un traitement médicamenteux optimal de l'insuffisance cardiaque.					

L'étude COMPANION n'apporte pas d'élément contributif dans le cadre des indications actuellement revendiquées par le fabricant pour son dispositif.

Etude menée sur le défibrillateur INSYNC III MARQUIS 7279 (dispositif antérieur à INSYNC SENTRY 7298):

Objectif : Evaluer la sécurité du dispositif et valider le fonctionnement des différentes fonctions

Méthodologie : étude non comparative prospective multicentrique

Critères d'inclusion :

- insuffisance cardiaque modérée à grave
- asynchronisme cardiaque
- antécédents d'arrêt cardiaque du à une tachyarythmie ventriculaire (TV),
- ou TV soutenues mal tolérées (spontanées ou induites),
- ou post infarctus, FEVG < 35%, épisode documenté de TV non soutenue et de TV inducible (critères de MADIT)

Nombre de sujets inclus : 70

Durée de suivi : 6 mois

Critère d'évaluation :

- Critère principal : fiabilité (absence pour 90% des patients d'événement indésirable grave lié à l'appareil dans le mois suivant l'implantation).
- Critères secondaires :
 - Evaluation de tous les effets indésirables,
 - Taux de complications liées à la procédure ou au système à 1 mois,
 - Influence du délai inter-ventriculaire sur la réponse hémodynamique,
 - Taux de succès d'implantation,
 - Efficacité de la défibrillation,
 - Efficacité des thérapeutiques antitachycardiques
 - Analyse des enregistrements holter et des données mémorisées

Résultats :

- Critère principal : Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté.
- Critères secondaires :
 - Ensemble des effets indésirables (EI) : 37 EI chez 27 patients
 - Complications liées à la procédure ou au système à 1 mois :
 - Implantation : 2 complications, pour 2 patients (défaut avec la sonde ventriculaire gauche)
 - A 1 mois : 13 complications, pour 11 patients (défaut avec les sondes pour 11 cas)
 - Délai inter-ventriculaire adapté pour 24 patients à 1 mois (évalué par l'intégrale de la vitesse du flux aortique objectivée par échocardiographie).
 - Taux de succès d'implantation : 93 % (63 patient sur 68).
 - Efficacité de la défibrillation : une marge d'au moins 10 joules par rapport au seuil de défibrillation était disponible pour les 58 patients sur 61 pour lesquels l'efficacité de la défibrillation a été testée.

- Efficacité des thérapeutiques antitachycardiques : 7 épisodes de tachyarythmies détectés chez 4 patients. Tous traités efficacement.
- Analyse des enregistrements holter et des données mémorisées : 13 épisodes détectés dont 12 à bon escient

Conclusion : Les différents algorithmes disponibles sur l'INSYNC III MARQUIS 7279 évalués sur 1 mois, fonctionnent correctement.

Etudes spécifiques au INSYNC SENTRY 7298 : aucune

Les études présentées n'ont pas été réalisées avec le défibrillateur INSYNC SENTRY 7298 mais avec son prédécesseur dans la gamme du fabricant (INSYNC III MARQUIS 7279), déjà évalué par la CEPP (avis du 21 juillet 2004). Les modifications apportées ne remettent pas en cause, d'après les experts, le rapport performances/risques de l'appareil. L'extrapolation des résultats de ces études au INSYNC SENTRY 7298 n'est pas remise en cause par la commission.

Risques

Les données concernant les risques liés à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque ont déjà été évalués par la Commission^{2, 24, 25}. Il en est de même des risques liés à l'utilisation d'un système de resynchronisation^{14, 15, 16}.

Par ailleurs, l'INSYNC SENTRY 7298 n'a fait l'objet d'aucune déclaration de matériovigilance, sur les 301 appareils vendus en Europe, depuis sa commercialisation en juin 2004.

Au total, ces données mettent en évidence un risque lié à la pose de tout défibrillateur, et accru du fait de la pose de la sonde ventriculaire gauche.

Particularité de la fonction OPTIVOL : cette fonction n'est pas encore utilisable. Aucune donnée la concernant, n'est exposée dans le dossier. La Commission n'a donc pu se prononcer à son sujet.

Au total, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) considère le rapport performances/risques de l'INSYNC SENTRY 7298 comme favorable à son utilisation, mais avec un encadrement de sa prescription et de son utilisation.

²⁴ Frank R et al. Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 238-244

²⁵ ANAES, Les défibrillateurs cardiaques implantables, juillet 1997

3 Exposé des alternatives thérapeutiques

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.

En dehors de la greffe cardiaque, il n'existe pas d'alternative à la resynchronisation cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque sévère (classe III ou IV de la classification NYHA) et non améliorés malgré un traitement médical optimal.

La Commission ne dispose pas, à ce jour, de données suffisantes définissant clairement la place dans la stratégie thérapeutique des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit " triple chambre " .

Les experts recommandent de retenir l'indication croisée de l'insuffisance cardiaque nécessitant une stimulation atrio-biventriculaire, et de la défibrillation dans la prévention de la mort subite d'origine rythmique (dans les situations retenues par la Société Française de Cardiologie).

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.

Par ailleurs, d'après les données de 2002 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), 166 000 hospitalisations sont recensées par an pour insuffisance cardiaque. Les données fournies semblent mettre en évidence une réduction du nombre des hospitalisations pour ce motif après resynchronisation cardiaque¹⁶.

Dans les conditions d'indication retenues, 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 avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit " triple chambre " présentent un intérêt en terme de santé publique.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par le défibrillateur cardiaque avec fonction de stimulation bi-ventriculaire INSYNC SENTRY 7298 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.

La Commission précise que la mise à disposition de la fonction OPTIVOL (une fois que le dispositif SENTRY CHECK aura obtenu le marquage CE) obligera le fabricant à procéder à une nouvelle demande de remboursement pour INSYNC SENTRY 7298.

III – Eléments conditionnant le service rendu

Indications thérapeutiques pour lesquelles la Commission estime l'inscription fondée

Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits «triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).

Spécifications techniques

Pour être pris en charge le défibrillateur cardiaque doit être garanti par le fabricant pendant quatre années. Le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur implanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil.

Documents d'information

La Commission demande que les documents d'information distinguent clairement les indications prises en charge dans le cadre de la liste des produits et prestations remboursables de l'ensemble des indications mentionnées par le fabricant dans la notice du produit.

De plus, la Commission demande que ces documents d'information précisent que :

- la prise en charge par l'Assurance Maladie est accordée sans évaluation de la fonction OPTIVOL ;
- la mise à disposition de cette fonction obligera le fabricant à procéder à une nouvelle demande de remboursement.

Modalités de prescription et d'utilisation

Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits «triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).

Ces recommandations sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie (SFC) pour les défibrillateurs cardiaques "classiques"²⁶ actualisées¹ auxquelles s'ajoutent des spécificités liées aux difficultés particulières de la technique de resynchronisation cardiaque en termes d'indication, d'implantation, de réglage des appareils et de suivi des patients.

INSYNC SENTRY 7298 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.

²⁶ Arch Mal Cœur 1999 ; 92(2) : 243-250

IV – Amélioration du service rendu

1) Comparaison aux autres techniques thérapeutiques

Aucune étude comparative n'est présentée.

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 par la Société Française de Cardiologie.

En dehors de la greffe cardiaque, il n'existe pas d'alternative à la resynchronisation cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque sévère (classe III ou IV de la classification NYHA) et non améliorés malgré un traitement médical optimal.

2) Comparaison aux autres défibrillateurs triple chambre

Il n'est présenté aucun essai comparatif par rapport aux autres défibrillateurs triple chambre inscrits.

La commission note la présence de certaines améliorations techniques apportées par le défibrillateur INSYNC SENTRY 7298 par rapport à son prédécesseur le INSYNC III MARQUIS 7279 :

- Une énergie maximale délivrée de 35 joules (contre 30 pour son prédécesseur)
- Une longévité accrue de 6 mois.

Le système OPTIVOL n'est pas encore utilisable. Dans ces conditions, la commission considère qu'il est impossible d'évaluer le bénéfice qui pourrait être procuré par cette fonction.

Au total, dans les indications retenues, la Commission d'évaluation des produits et prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du défibrillateur atrio-biventriculaire dit «triple chambre» INSYNC SENTRY 7298 par rapport aux autres défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (INSYNC MARQUIS 7277, INSYNC III MARQUIS 7279, CONTAK RENEWAL 4).

V – Conditions du renouvellement

Des études à plus long terme pour confirmer les données d'efficacité et de sécurité (notamment en terme de survie) seront demandées lors du renouvellement.

Un registre scientifique multicentrique du suivi des patients implantés devra être mis en place, et les données recueillies présentées lors du renouvellement, pour définir au mieux les répondeurs à cette technique.

VI – Population cible

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.

La population justiciable d'un défibrillateur implantable avec stimulation bi-ventriculaire inclut les sujets nécessitant une prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire et présentant une insuffisance cardiaque manifeste avec des signes de désynchronisation ventriculaire (élargissement des complexes QRS).

D'après deux registres de suivi d'implantation de défibrillateur cardiaque avec stimulation atrio-biventriculaire menés par différentes équipes européennes^{27, 28}, seuls 10 à 20% des patients nécessitant un défibrillateur seraient justiciables d'un tel traitement. Ceci correspondrait à une population cible comprise entre 300 et 600 patients par an.

Par ailleurs, étant donné que :

- environ 10 % des 500 000 insuffisants cardiaques français ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite avec désynchronisation ventriculaire (objectivée par un QRS > 120 ms)²⁹
- seuls la moitié de ces 50 000 patients ont une indication de défibrillation cardiaque³⁰,
- 12 à 13 % des insuffisants cardiaques ne peuvent de par leur anatomie vasculaire bénéficier d'un cathétérisme du sinus coronaire gauche pour implanter la sonde de stimulation ventriculaire gauche^{18, 19, 31}.

La population cible du défibrillateur INSYNC SENTRY 7298 n'est pas supérieure à 22 000 au total.

Conclusion : 600 patients / an

²⁷ Werling C. et al Thorac Cardiovasc Surg 2002 ; 50: 67-70

²⁸ Molhoek SG. et al. Eur J Heart Fail. 2003 ; 5 : 315-317

²⁹ Farwell D. et al. Eur Heart J. 2000 ;21: 1246-1250

³⁰ Gregoratos G et al. Circulation 2002; 106 : 2145-2161

³¹ Bradley DJ JAMA. 2003 ;289 :2719-2721

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	INSYNC SENTRY 7298 , défibrillateur cardiaque automatique implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit " triple chambre "
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Spécifications techniques :	Pour être pris en charge le défibrillateur cardiaque doit être garanti par le fabricant pendant quatre années. Le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur implanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil.
Indications :	Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits «triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).
Conditions de prescription et d'utilisation :	Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits «triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).
ASR :	V (absence d'amélioration) par rapport aux autres défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la mise à disposition de la fonction OPTIVOL dans la limite de 3 ans
Conditions du renouvellement :	Des études à plus long terme pour confirmer les données d'efficacité et de sécurité (notamment en terme de survie) seront demandées lors du renouvellement. Un registre multicentrique de suivi des patients implantés devra être mis en place, et les données recueillies présentées lors du renouvellement, pour définir au mieux les répondants à cette technique.
Population cible :	600 patients par an.