

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

14 septembre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	OVATIO CRT 6750 , défibrillateur cardiaque automatique implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit "triple chambre".
Modèles et références retenus :	Un seul modèle disponible
Fabricant :	ELA Medical (France)
Demandeur :	SORIN GROUP France SAS
Données disponibles :	- <u>Etudes</u> : de nombreuses études et une méta-analyse démontrent l'efficacité de la défibrillation cardiaque associée à la resynchronisation cardiaque pour la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire. - <u>Experts</u> : les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : en raison de - l'intérêt thérapeutique du défibrillateur OVATIO CRT 6750 pour la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues - l'intérêt en terme de santé publique des défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
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) : Prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie chez les 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.
Eléments conditionnant le SA : 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)
Spécifications techniques :	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) .
Amélioration du SA:	ASA de niveau V par rapport aux autres défibrillateurs cardiaques triple chambre inscrits à la LPP.
Type d'inscription :	Nom de marque

Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de ALTO 2 MSP 627 (le 02 février 2008)
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 répondeurs à cette technique.
Population cible :	600 patients par an

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

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

Conditionnement : unitaire

Le conditionnement comporte le dispositif implantable

- un tournevis débrayable,
- un bouchon isolant de connecteur de défibrillation.

Applications

La demande d'inscription concerne les indications 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)

Historique du remboursement

Le défibrillateur OVATIO CRT 6750 est une évolution du défibrillateur ALTO 2 MSP 627.

Le ALTO 2 MSP 627 est actuellement inscrit à la LPP jusqu'au 02 février 2008 conformément à l'avis de la CEPP du 1^{er} septembre 2004.

Caractéristiques du produit ou de la prestation

Marquage CE

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

Description et fonctions assurées

OVATIO CRT 6750 associe dans une même prothèse les fonction d'un défibrillateur et d'un stimulateur de resynchronisation cardiaque.

Défibrillateur :

Les défibrillateurs sont capables de stimuler le ventricule droit comme un stimulateur (stimulation anti-bradycardique). 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 (traitement par choc). 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 (stimulation anti-tachycardique).

En plus des fonctions citées plus haut, les défibrillateurs double chambre détectent le signal de l'oreillette. Ils peuvent donc stimuler les deux cavités (oreillette et ventricule droits).

Stimulateur de resynchronisation cardiaque :

Par ailleurs, OVATIO CRT 6750 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.

La longévité calculée du défibrillateur OVATIO CRT 6750 est de 4,3 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil (EOL) dans les conditions retenues par la CEPP : 1 choc pleine énergie par trimestre, stimulation 3,5 V à 0,5 ms, 500 Ω et 100 % stimulation.

Acte ou prestation associée

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 trois sondes : deux sondes endocavitaires placées au niveau des cavités cardiaques droites et une sonde de stimulation ventriculaire gauche placée dans le sinus coronaire.

Les connecteurs de sondes sont compatibles au standard IS-1 / DF-1 pour les sondes de stimulation ventriculaire droite et pour la sonde de défibrillation.

Pour la sonde ventriculaire gauche, le connecteur accepte des sondes au standard IS-1 unipolaire.

Les modalités d'implantation doivent être conformes à celles de la Société Française de Cardiologie¹.

Le défibrillateur OVATIO CRT 6750 doit être utilisé avec le programmeur ORCHESTRA d'ELA Medical.

L'acte associé à l'implantation d'un défibrillateur est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

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

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables.

1.1.1. Pour les défibrillateurs cardiaques triple chambre
(ces données ne sont pas spécifiques au défibrillateur OVATIO CRT 6750)

Les défibrillateurs cardiaques implantables doivent être utilisés en prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire, dans les indications publiées par les sociétés savantes américaines² (American College of Cardiology et American Heart Association) et européennes^{3, 4} (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.

L'analyse des données disponibles a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16}.

Plusieurs études évaluant l'intérêt de la resynchronisation cardiaque associée à la défibrillation sont disponibles :

Etude VENTAK CHF / CONTAK CD¹⁷

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

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

³ Hauer RNW et al. Eur Heart J 2001 ; 22 : 1074-1081

⁴ Arch Mal Cœur 2000 ; 93(10) : 1227-1232

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

Niveaux de preuves
<i>A : fondé sur des données provenant de plusieurs études randomisées comprenant un grand nombre de patients</i>
<i>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</i>
<i>C : fondé sur un consensus des experts consultés</i>
Classes (grades de recommandations)
<i>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</i>
<i>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</i>
<i>- II a : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique</i>
<i>- II b : le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion.</i>
<i>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</i>

⁵ ANAES, Les défibrillateurs cardiaques implantables, juillet 1997

⁶ ANAES, Les défibrillateurs cardioverters implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

⁷ AVID investigators. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1576-1583

⁸ Bigger T. for the CABG-Patch trial investigators N Engl J Med 1997 ; 337 : 1569-1575

⁹ Buxton A.E. et al. N Engl J Med 1999 ; 341 : 1882-1890

¹⁰ Connolly S.J. et al. Circulation 2000 ; 101 : 1297-1302

¹¹ Connolly S.J. et al. Eur Heart J 2000 ; 21 : 2071 - 8

¹² Frank R et al. Ann Cardiol Angéiol 2000 ; 49 : 238-244

¹³ Kuck K.H. et al. Circulation 2000 ; 102 : 748-754

¹⁴ Moss A.J. et al. N Engl J Med 1996 ; 335 : 1933-1940

¹⁵ Valenti R. et al. Eur Heart J 1996 ; 17 : 1565 - 71

¹⁶ Wever EF et al. Circulation 1995 ; 91 : 2195-2203

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

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	113	mortalité globale	8,8 %	
Défibrillation et Resynchronisation	VENTAK CHF ou CONTAK CD	QRS > 120 ms FEVG 35 %	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.

Méta-analyse de Bradley¹⁹:

Quatre principaux essais multicentriques publiés^{20, 21, 22, 23} ont évalué la resynchronisation ventriculaire associée ou non à la défibrillation. Ils concernent des appareils triple chambre de première génération.

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

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

²⁰ Cazeau S. et al., N Engl J Med 2001 ; 344 : 873-880

²¹ Abraham W. et al., N Engl J Med 2002 ; 346 : 1845 - 1853

²² CONTAK CD CRT-D system report 2002. Site Web FDA : www.fda.gov.

²³ Kùhlkamp V. et al. J Am Coll Cardiol 2002 ; 39 : 790 –797

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 <u>et</u> 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 <u>et</u> 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 télédiastralique VG diamètre télésystolique VG FEVG	Augmentée 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 COMPANION²⁴

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 cardiaques 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^{25,*} 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.

²⁴ Bristow MR. et al. N Engl J Med. 2004 ; 350 : 2140-2150.

²⁵ 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 au 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.

Ces études ont fait l'objet d'une méta-analyse²⁶ démontrant une réduction statistiquement significative de la mortalité grâce au dispositif de resynchronisation ventriculaire. La resynchronisation permet d'éviter un décès pour 24 patients implantés. Le bénéfice de la resynchronisation sur la mortalité s'exerce dès le 3^{ème} mois d'implantation.

L'analyse des données disponibles^{17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24} a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation associée à la stimulation cardiaque de resynchronisation.

1.1.2. Pour le défibrillateur cardiaque OVATIO CRT 6750 :

Aucune étude spécifique au défibrillateur OVATIO CRT 6750 n'est présentée dans le dossier

Le défibrillateur ALTO 2 MSP 627 (dont OVATIO CRT 6750 est issu) n'a fait l'objet d'aucune déclaration de matériovigilance, sur les 390 appareils vendus dans le monde, depuis sa commercialisation en novembre 2003.

Les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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).

²⁶ McAlister FA. et al. Ann Intern Med 2004 ; 141 : 381-390.

Les défibrillateurs triple chambre tels que le OVATIO CRT 6750 ont un intérêt thérapeutique dans l'indication de prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie chez les 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.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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'ANAES²⁷, "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 industrialisés²⁸. 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 suivantes²⁹ (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 OVATIO CRT 6750 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.

²⁷ ANAES, Les défibrillateurs cardioverters implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

²⁸ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

²⁹ Maynard C. et al., AmJ Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

2.2 Epidémiologie de la pathologie

On estime à 300 000 environ le nombre annuel de morts subites aux Etats-Unis, dont la moitié est d'origine cardiovasculaire. Transposé à la France, ce chiffre serait voisin de 30 à 50 000^{30, 6}.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque au sein de la population Européenne est estimée entre 0,4 et 2 %³¹. En raison du vieillissement de la population et la prévalence augmentant avec l'âge, l'insuffisance cardiaque est une pathologie touchant chaque année plus de patients.

On évalue à 500 000 le nombre de patients insuffisants cardiaques en France.

2.3 Impact

Le dossier du fabricant ne comporte aucune donnée objective permettant d'évaluer l'impact sur santé publique du défibrillateur OVATIO CRT 6750.

L'implantation éventuelle de défibrillateurs chez des populations insuffisamment sélectionnées représenterait un risque de sécurité sanitaire et engendrerait des coûts inutiles, 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, les défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre présentent un intérêt en terme de santé publique.

³⁰ Tunstall-Pedoe H. et al. Circulation 1994 ; 90 : 538-612

³¹ Mosterd A. et al. Eur Heart J 1999 ; 20 :447-455

Eléments conditionnant le Service Attendu

Spécifications techniques minimales

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).

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.

Modalités d'utilisation et de prescription

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"³² 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.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par le défibrillateur triple chambre OVATIO CRT 6750 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 dans les indications retenues.

³² Arch Mal Coeur 1999 ; 92(2) : 243-250

Amélioration du Service Attendu

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. Cependant, les experts soulignent la présence de certaines spécificités techniques du défibrillateur OVATIO CRT 6750 :

- Un algorithme morphologique de détection / classification des arythmies et plusieurs zones programmables
- Une protection des ventricules contre les anomalies rythmiques auriculaires (algorithme de repli)
- Des algorithmes de repli et de lissage plus performants que ceux proposés par ALTO 2 MSP 627.

Aucune de ces spécificités techniques n'a fait l'objet d'étude démontrant un bénéfice clinique dans l'indication retenue.

Au total, dans les indication 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 » OVATIO CRT 6750 par rapport aux autres dispositifs de ce type inscrits à la LPP.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de 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.

Durée d'inscription proposée :

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de ALTO 2 MSP 627 (le 02 février 2008).

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^{33, 34}, 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)³⁵
- seuls la moitié de ces 50 000 patients ont une indication de défibrillation cardiaque³⁶,
- 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, 37}.

La population cible du défibrillateur OVATIO CRT 6750 n'est pas supérieure à 22 000 au total.

Conclusion : 600 patients / an

³³ Werling C. et al Thorac Cardiovasc Surg 2002 ; 50: 67-70

³⁴ Molhoek SG. et al. Eur J Heart Fail. 2003 ; 5 : 315-317

³⁵ Farwell D. et al. Eur Heart J. 2000 ;21: 1246-1250

³⁶ Gregoratos G et al. Circulation 2002; 106 : 2145-2161

³⁷ Bradley DJ JAMA. 2003 ;289 :2719-2721