

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

12 octobre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	VITALITY 2 DR EL modèle T167 , défibrillateur cardiaque implantable double chambre, à fréquence asservie
Modèles et références retenus :	Un seul modèle proposé
Fabricant :	GUIDANT Corporation Cardiac Rhythm Management (Etats-Unis d'Amérique)
Demandeur :	GUIDANT France S.A.S.
Données disponibles :	- Etudes : de nombreuses études démontrent l'efficacité de la défibrillation cardiaque pour la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie. - Experts : les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : en raison de - L'intérêt thérapeutique à la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire, dans les indications retenues, au moyen du défibrillateur VITALITY 2 DR EL. - L'intérêt en terme de santé publique des défibrillateurs cardiaques implantables compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Indications :	Celles de la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7 : défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre) : 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.

Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : Celles de la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7 : défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre) Le fabricant garanti son défibrillateur VITALITY 2 DR EL sur une durée totale de 7 ans quelles que soient les sondes qui lui sont connectées. - Modalités de prescription et d'utilisation : Celles de la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7 : défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre)	
Amélioration du SA :	VITALITY 2 DR EL est un défibrillateur double chambre correspondant en tous points aux spécifications techniques minimales requises pour l'inscription sur la LPP. Ce dispositif propose en plus, plusieurs fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer. VITALITY 2 DR EL dispose d'une longévité prévisionnelle accrue par rapport aux autres défibrillateur double chambre inscrits à la LPP. Ceci devrait réduire le nombre de remplacement de boîtiers chez les patients ayant une indication de prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie et dont la fonction cardiaque contractile est normale (patients affectés de torsade de pointe, cardiopathie hypertrophique, maladie de Brugada, ou de dysplasie ventriculaire droite). ASA de niveau IV par rapport aux autres défibrillateurs cardiaques implantables double chambre inscrits à la LPP, dont le VITALITY 2 DR modèle T165 dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire chez les patients affectés de torsade de pointe, cardiopathie hypertrophique, maladie de Brugada, ou de dysplasie ventriculaire droite.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge du VITALITY 2 DR modèle T165 (le 29 mars 2010)
Conditions du renouvellement :	Des données de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	3 000 implantations / an de défibrillateurs, dont 1 650 dispositifs double chambre La proportion des patients atteints de torsade de pointe, cardiopathie hypertrophique, maladie de Brugada, ou de dysplasie ventriculaire droite et nécessitant une prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire représente entre 165 et 250 implantations par an de dispositifs double chambre.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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
- une clé à couple
- la documentation produit
- 1 disquette de données patient

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications retenues à la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7 : défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre).

Historique du remboursement

Le défibrillateur VITALITY 2 DR modèle T165 antérieur dans la gamme du fabricant est actuellement inscrit à la LPP (n° 3448617), conformément à l'avis de la CEPP du 1^{er} décembre 2004.

Il s'agit de la première demande d'inscription pour le défibrillateur de type VITALITY 2 DR EL

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

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

■ Description et fonctions assurées

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).

La longévité calculée du défibrillateur VITALITY 2 DR EL est de 5,8 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil (EOL) dans les conditions retenues pour les spécifications techniques minimales décrites à la LPP : 1 choc pleine énergie / trimestre, stimulation 3,5 V à 0,5 ms, 500 Ω et 100 % stimulation.

Acte ou prestation associée

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

Le défibrillateur VITALITY 2 DR EL doit être utilisé avec le programmeur GUIDANT approprié. Les connecteurs de sondes sont compatibles au standard IS-1 / DF-1.

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

¹ Recommandations sur l'implantation et la surveillance des défibrillateurs automatiques implantables juillet 2004 : www.cardio-sfc.org

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 Evaluation et recommandations concernant les défibrillateurs cardiaques implantables (ces données ne sont pas spécifiques au défibrillateur VITALITY 2 DR EL)

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}.

1.1.2 Pour le défibrillateur cardiaque VITALITY 2 DR EL :

La Commission a donné un avis favorable à l'inscription du défibrillateur antérieur au VITALITY 2 DR EL dans la gamme du fabricant. Il s'agit du VITALITY 2 DR (avis du 1^{er} décembre 2004).

Le défibrillateur VITALITY 2 DR EL comporte toutes les fonctions du VITALITY 2 DR. La différence entre les deux versions du défibrillateur réside en une modification de la batterie dont la capacité est améliorée.

Aucune étude spécifique au VITALITY 2 DR EL n'est fournie par la firme

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

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

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Actuellement, la LPP prend en charge les défibrillateurs dans la **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.

Selon le rapport de l'ANAES¹⁷, deux autres voies thérapeutiques sont actuellement utilisables dans l'arythmie ventriculaire maligne et la fibrillation ventriculaire :

- 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 traitements pharmacologiques qui sont en général associés à la thérapie par défibrillateur, dans les indications actuellement retenues.

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.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications retenues au moyen du défibrillateur VITALITY 2 DR EL.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Selon un rapport de l'ANAES¹⁷, "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."

¹⁷ ANAES, Les défibrillateurs cardioverters implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés¹⁸. 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 suivantes¹⁹ (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.

2.2 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^{20, 6}.

2.3 Impact

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, ainsi que d'une réduction du recours à l'hospitalisation, les défibrillateurs cardiaques implantables présentent un intérêt en terme de santé publique.

Eléments conditionnant le Service Attendu

▪ Spécifications techniques minimales

Le défibrillateur VITALITY 2 DR EL est conforme à toutes les spécifications techniques minimales de la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7: défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre).

Le fabricant s'engage à garantir son défibrillateur VITALITY 2 DR EL sur une durée totale de 7 ans quelles que soient les sondes qui lui sont connectées.

▪ Modalités d'utilisation et de prescription

Celles de la LPP (Titre III, chapitre 4, section 7: défibrillateurs cardiaques implantables, sous section défibrillateurs double chambre).

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par le défibrillateur double chambre VITALITY 2 DR EL 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.

¹⁸ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-880

¹⁹ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-1300

²⁰ Tunstall-Pedoe H. et al. Circulation 1994 ; 90 : 538-612

Amélioration du Service Attendu

1) Caractéristiques supplémentaires du défibrillateur VITALITY 2 DR EL en plus des spécifications techniques minimales requises

Le défibrillateur VITALITY 2 DR EL est un défibrillateur correspondant en tout point aux caractéristiques nécessaires pour appartenir à la gamme des défibrillateurs implantables double chambre.

Il dispose de toutes les fonctions thérapeutiques et diagnostiques supplémentaires du défibrillateur VITALITY 2 DR (cf avis de la CEPP du 1^{er} décembre 2004).

Par ailleurs, le défibrillateur VITALITY 2 DR EL est compatible avec les différentes sondes disponibles sur le marché actuellement.

2) Choix du comparateur

La Commission a décidé de comparer le VITALITY 2 DR EL aux autres défibrillateurs double chambre inscrits à la LPP, dont le VITALITY 2 DR.

VITALITY 2 DR EL est un défibrillateur double chambre correspondant en tous points aux spécifications techniques minimales requises pour l'inscription sur la LPP. Ce dispositif propose en plus, plusieurs fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

Les experts notent que le défibrillateur VITALITY 2 DR EL dispose d'une longévité prévisionnelle de 5,8 années (dans les conditions retenues pour les spécifications techniques minimales décrites à la LPP). Une longévité accrue devrait réduire le nombre de remplacement de boîtiers.

Cette amélioration devrait se manifester principalement chez les patients dont la fonction cardiaque contractile est normale et qui ont des antécédents de trouble du rythme ventriculaire dont la récurrence menace la survie. En effet, une fois appareillés ces patients disposent d'une espérance de vie qui rejoint celle des personnes de la population générale du même âge. Cette population dispose d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 50% (FEVG > 50%). Il s'agit de patients affectés de torsade de pointe, cardiopathie hypertrophique, maladie de Brugada, ou de dysplasie ventriculaire droite.

La Commission retient également que le fabricant s'engage à garantir son défibrillateur VITALITY 2 DR EL sur une durée totale de 7 ans quelles que soient les sondes qui lui sont connectées.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) du défibrillateur VITALITY 2 DR EL par rapport aux autres défibrillateurs double chambre inscrits à la LPP, dont le VITALITY 2 DR.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

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

Durée d'inscription proposée :

Jusqu'à la date de fin de prise en charge du VITALITY 2 DR modèle T165 (le 29 mars 2010)

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 % à 40 % environ en 2001 (dossier fabricant). En se référant à l'étude de Higgins²¹, elles devaient évoluer pour atteindre respectivement 45 % et 55 % en 2004, soit 1 350 implantations de défibrillateurs simple chambre et 1 650 double chambre, en dehors de toute extension d'indications.

D'après les experts, seuls 10 à 15 % des patients nécessitant une prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 50% (FEVG > 50%) et sont affectés de torsade de pointe, cardiopathie hypertrophique, maladie de Brugada, ou de dysplasie ventriculaire droite.

Cette partie des indications représente entre 165 et 250 implantations par an de dispositifs double chambre.

²¹ Higgins S.L. et al, PACE 2000 ; 23 : 18-25