

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

22 octobre 2013

CONCLUSIONS

ALLURE et ALLURE RF, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre »

Demandeur : ST. JUDE MEDICAL FRANCE SAS (France)

Fabricant : ST. JUDE MEDICAL INC. (Etats-Unis d'Amérique)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 1, sous section 6) : 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 > 120 ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m ² de surface corporelle.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : en raison de - L'intérêt thérapeutique des stimulateurs ALLURE et ALLURE RF pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues, - L'intérêt en terme de santé publique des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Comparateurs retenus :	ANTHEM et ANTHEM RF, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ».
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge des stimulateurs triple chambre ANTHEM et ANTHEM RF (15/01/2015)

Données analysées :	Plusieurs études et des méta-analyses démontrent l'efficacité (réduction de la mortalité, amélioration de la qualité de vie, fréquence des hospitalisations) de la stimulation atrio-biventriculaire chez les patients en insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal. Aucune étude spécifique aux stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF n'est fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées, au bénéfice d'ALLURE et ALLURE RF.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	Conditions générales de prise en charge : Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables.
Spécifications techniques :	Celles retenues à la LPPR.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles retenues à la LPPR.
Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription d'ALLURE et ALLURE RF à la transmission des résultats de l'étude de suivi demandée par la CNEDiMTS dans l'avis du 07/07/2009 concernant les stimulateurs ANTHEM et ANTHEM RF. Cette étude, commune aux stimulateurs triple chambre de la gamme ANTHEM et ALLURE, doit permettre de déterminer : - les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés, en conditions réelles d'utilisation dans le contexte français et leur adéquation aux recommandations, - les caractéristiques des patients concernés par une explantation et le motif de cette intervention.
Population cible :	Entre 5 000 et 7 500

Avis 1 définitif

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

ALLURE : PM3120.

ALLURE RF : PM3222.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

Le conditionnement comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique,
- deux bouchons pour connecteurs IS-1,
- un manuel d'utilisation.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Celles retenues à la LPP pour les stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 1, sous-section 6) « 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 ≤ 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m² de surface corporelle. »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

ANTHEM et ANTHEM RF, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF. Les stimulateurs ANTHEM et ANTHEM RF, antérieurs dans la gamme du fabricant, sont inscrits à la LPPR sous le code 3449002.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe DMIA, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

ALLURE et ALLURE RF sont des appareils triple chambre multiprogrammables à fréquence asservie assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

2 modèles sont disponibles :

Modèle	Dimension h x l x e (mm)	Volume (cm ³)	Longévité (ans)
PM3120	55x59x6	14	6,6
PM3222			

La longévité est estimée dans les conditions suivantes : 2,5 V – 70 min⁻¹ – 100 % stimulation à fréquence asservie de l'oreillette et des 2 ventricules avec toutes les fonctions en marche – 500 Ω ± 1 % (jusqu'à indication de remplacement).

Principe :

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.

03.3. ACTE ET PRESTATION ASSOCIEES

Les stimulateurs de resynchronisation cardiaque dit « triple chambre » sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés 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 modalités d'implantation doivent être conformes à celles de la Société Française de Cardiologie¹.

Les stimulateurs ALLURE et ALLURE RF doivent être utilisés avec le programmeur approprié de ST JUDE MEDICAL MERLIN.

L'acte associé à l'implantation d'un stimulateur est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) : code DELF015.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Sur la base des données disponibles, la Commission a considéré que l'intérêt de la resynchronisation ventriculaire était démontré pour les patients en rythme sinusal avec insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, avec complexes QRS >120 ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤

¹ Chauvin M, Frank R, Le Heuzey JY, Barnay C, Cazeau S, Djiane P et al. Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. Arch Mal Cœur. 2004 ; 97 (9) : 915-919

35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm/m² (indication retenue dans son avis du 2008²).

En 2011, le centre fédéral d'expertise et de soins de la santé Belge (KCE) a publié une évaluation technologique de la thérapie de resynchronisation cardiaque confirmant que la resynchronisation cardiaque diminuait la mortalité toute cause et le nombre d'hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque, par rapport au traitement médical optimal chez les patients de classe III-IV de la NYHA³.

Les données conduisent la Commission à maintenir un service attendu suffisant pour la stimulation cardiaque triple chambre.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique aux stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF n'est fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice d'ALLURE et ALLURE RF.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun incident.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La CNEDiMTS constate qu'il n'existe aucune donnée permettant de déterminer les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés, en conditions réelles d'utilisation dans le contexte français (étiologie, indications, dénomination du dispositif médical implanté...), et leur adéquation aux recommandations, ni de préciser les caractéristiques des patients concernés par une explantation et le motif de cette intervention (alerte de matériovigilance ou autre).

Aucune donnée spécifique aux stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF n'a été fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice d'ALLURE et ALLURE RF.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aldactone, bêtabloquants, digitaliques) constituent le traitement de tous les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque de classe III/IV (selon la classification de la NYHA*).

L'implantation d'un stimulateur triple chambre est envisagée pour des patients insuffisamment améliorés malgré un traitement médical optimal.

En dehors de la greffe cardiaque, il n'existe pas d'alternative à la resynchronisation cardiaque dans l'indication retenue.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF.

² Avis de la Commission du 14/10/2008 relatif aux stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ». HAS ; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/cepp-1906_avis_stimulateurs_triple_chambre.pdf [consulté le 10/10/2013]

³ Van Brabant H, et al. Thérapie de resynchronisation cardiaque. Un rapport d'évaluation de technologie de santé. KCE 2010. KCE Reports 145B. D/2010/10.273/83. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_145b_th%C3%A9rapie_resynchronisation_cardiaque.pdf [consulté le 10/10/2013]

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les premières manifestations de l'insuffisance cardiaque chronique sont une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent dyspnée et fatigue, pour des efforts de moins en moins importants⁴.

Cependant, dans l'insuffisance cardiaque évoluée, l'évaluation du pronostic du patient nécessite une classification du risque qui fait appel aux paramètres cliniques (âge, cardiopathie ischémique ou non, fréquence cardiaque, classe NYHA...), mais aussi para-cliniques (critères échographiques, consommation maximale d'oxygène [VO₂ max], taux de *natriuretic peptide type B*).

D'autres facteurs, comme l'utilisation ou non de bêta-bloquant ou le moment de leur examen, influencent la valeur pronostique de ces paramètres.

La survie à long terme est mauvaise⁵ : elle est comprise entre 50 et 90 % à 1 an, et entre 25 et 75 % à 5 ans en fonction de la sévérité de l'atteinte. Le risque de mort subite cardiaque est 6 à 9 fois supérieur chez les patients en insuffisance cardiaque que dans la population générale.

Au total, l'insuffisance cardiaque chronique évoluée est une pathologie grave et handicapante, engageant le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En Europe, la prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la population générale est estimée entre 0,4 % et 2 %⁶. Elle varie avec l'âge : 5 % entre 70 et 79 ans et 10 % après 80 ans. L'âge moyen de survenue de l'IC est de 74 ans.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque s'est accrue durant les deux dernières décennies. Elle devrait continuer à augmenter en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population.

Des registres américains et européens publiés entre 2001 et 2005 fournissent des données d'incidence de l'insuffisance cardiaque. Les taux annuels sont compris entre 2,4 et 4,4 pour 1000 hommes et entre 1,7 et 4,2 pour 1000 femmes

En France, l'étude EPICAL publiée en 1998 décrit l'épidémiologie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en région Lorraine. A partir des 499 patients atteints inclus (composé majoritairement d'hommes et ayant un âge moyen de 64,4 ans), l'incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque a été estimée à 225 cas par million d'habitants⁷.

04.2.3. IMPACT

ALLURE et ALLURE RF répondent à un besoin déjà couvert par d'autres dispositifs de même type.

Le dossier du fabricant ne comporte aucune donnée objective permettant d'évaluer l'impact sur la santé publique des stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF.

⁴ Jondeau G et al Recommendations for the medical management of aortic complications of Marfan's syndrome. Arch Mal Cœur Vaiss. 2006 ; 99 (25) : 540-6

⁵ Clegg AJ et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2005 ; 9 (45)

⁶ Nieminen MS et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure : the task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005 ; 26 : 384-416

⁷ Zannad F et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure : the EPICAL study. J Am Coll Cardiol. 1999 ; 33 (3) : 734 – 742

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Au total, compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre présentent un intérêt en terme de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : 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 ≤ 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m² de surface corporelle.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008).

- Conformité des stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF aux spécifications techniques minimales :

Les stimulateurs ALLURE et ALLURE RF répondent à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008).

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

Les stimulateurs triple chambre ANTHEM et ANTHEM RF appartiennent à la gamme antérieure des stimulateurs ALLURE et ALLURE RF.

Comparateurs : ANTHEM et ANTHEM RF, stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ».

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission souligne l'absence de donnée relative à l'étude de suivi des patients implantés des stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF. Néanmoins, l'intérêt du système impliquant les stimulateurs triple chambre ALLURE et ALLURE RF n'est pas remis en cause.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux stimulateurs cardiaques implantables triple chambre ANTHEM et ANTHEM RF.

07 CONDITIONS DE RENOUELEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUELEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription d'ALLURE et ALLURE RF à la transmission des résultats de l'étude de suivi demandée par la CNEDiMTS dans l'avis du 07/07/2009 concernant les stimulateurs ANTHEM et ANTHEM RF. Cette étude, commune aux stimulateurs triple chambre de la gamme ANTHEM et ALLURE, doit permettre de déterminer :

- les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés, en conditions réelles d'utilisation dans le contexte français (étiologie, indications, dénomination du dispositif médical implanté...) et leur adéquation aux recommandations,
- les caractéristiques des patients concernés par une explantation et le motif de cette intervention (alerte de matériovigilance ou autre).

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge des stimulateurs triple chambre ANTHEM et ANTHEM RF (15/01/2015).

08 POPULATION CIBLE

On estime à 500 000 le nombre de patients insuffisants cardiaques en France. 10 % de ces patients répondent aux critères de symptomatologie (classe III-IV de la NYHA) les rendant éligibles à un traitement par resynchronisation cardiaque. La proportion d'entre eux ayant un asynchronisme de contraction nécessitant une resynchronisation n'est pas connue précisément mais est estimée entre 10 et 15 %.

La population cible des stimulateurs ALLURE et ALLURE RF est comprise entre 5 000 et 7 500 patients par an.