

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 Mars 2017

Faisant suite à l'examen du 07/03/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 21/03/2017

CONCLUSIONS

EDORA 8 HF-T, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre » équipé du système HOME MONITORING

Demandeur : BIOTRONIK France SAS (France)

Fabricant : BIOTRONIK SE & CO. KG (Allemagne)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	– Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection $\leq 35\%$, en rythme sinusal : • avec une durée de QRS > 150 ms ; • avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche gauche. – Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS ≥ 120 ms et une FEVG $\leq 35\%$, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100 %.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique du stimulateur EDORA 8 HF-T pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues, – l'intérêt de santé publique des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Comparateur retenu :	ELUNA 8 HF-T, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre »

Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Sous nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les données fournies reposent sur une analyse de cohorte rétrospective, non publiée, à partir de la base de données du PMSI sur la période 2008-2011. Elle avait pour objectif principal d'évaluer la représentativité de l'étude STIDEFIX en confrontant certaines caractéristiques des centres et des patients inclus dans cette étude à celles de la base PMSI. Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T n'a été fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice de EDORA 8 HF-T étant donné que ce stimulateur répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008).
Modalités de prescription et d'utilisation :	- Conditions générales de prise en charge : Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables. - Modalités de prescription et d'utilisation : Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables. La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur EDORA 8 HF-T doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes : - IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla, - Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe, - Pour la tête et les extrémités, des antennes d'émission et de réception locales sont autorisées. Pour le thorax, seules les antennes de réception locales sont autorisées, - Sondes et stimulateur cardiaques compatibles ProMRI, - Patient porteur d'aucun autre appareil implanté, - Patient apyrétique, - Patient de taille $\geq 1,40$ m, - Système de stimulation implanté ≥ 6 semaines, - Système de stimulation implanté dans la région pectorale, - Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms, - Impédance de sonde déterminée entre 200 et 1 500 Ohms, - Patient couché sur le dos, - Respect de la zone de positionnement autorisé : zone d'exclusion thoracique (isocentre au niveau des yeux et hanches) pour IRM à 1,5 T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel ProMRI), - Durée totale de l'examen IRM ≤ 30 minutes, toutefois, si l'examen doit dépasser 30 min, désactiver le champ HF pendant 4 min,

	– Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg, – Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg, – Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible, – Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO2, pression sanguine, ECG, – Détection automatique de l'IRM. La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation : – une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin – des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite – en l'absence d'alerte : – un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient – un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Entre 10 000 et 21 000 patients.

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

- Stimulateur EDORA 8 HF-T (référence:407 138) à connecteur conforme aux normes européennes
- Système de télésurveillance incluant :
 - le transmetteur CARDIOMESSENGER SMART (référence : 401 826),
 - la transmission des données du transmetteur vers le HOME MONITORING SERVICE CENTER,
 - le centre de service HOME MONITORING SERVICE CENTER.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile

Le conditionnement du stimulateur comporte :

- le stimulateur cardiaque implantable,
- un tournevis à système dynamométrique.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection $\leq 35\%$, en rythme sinusal :
 - avec une durée de QRS > 150 ms ;
 - avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche gauche.
- Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS ≥ 120 ms et une FEVG $\leq 35\%$, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100 %.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le stimulateur ELUNA 8 HF-T inscrit sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de EDORA 8 HF-T.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION ET FONCTIONS ASSUREES

EDORA 8 HF-T est un stimulateur cardiaque implantable triple chambre assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

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 entraînant 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.

Le stimulateur cardiaque implantable triple chambre EDORA 8 HF-T est destiné à succéder au stimulateur cardiaque triple chambre ELUNA 8 HF-T.

Les principales différences entre EDORA 8 HF-T et ELUNA 8 HF-T :

	EDORA 8 HF-T	ELUNA 8 HF-T
L x H x P (mm)	53 x 52 x 6,5	53 x 49 x 6,5
Taille du boîtier	14 cm ³	14 cm ³
Poids du boîtier	26,9 g	27 g
Connecteurs	VD	IS-1
	VG	IS-1
Détection automatique de l'IRM	Oui	Non
Longévité	7 ans et 1 mois	7 ans
Remote Scheduling	Programmation d'EGM périodique en télécardiologie	
Vector Opt VG	Test manuel de configuration de stimulation VG	

La longévité du stimulateur EDORA 8 HF-T est estimée à 7 ans et 1 mois dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min⁻¹ – 100 % stimulation – 500 ohms ± 1% avec la fonction de télésurveillance activée (jusqu'à l'indication de remplacement) avec système HOME MONITORING activé et télémetrie sans fil à hauteur de 10 minutes par suivi, 2 suivis par an.

Le stimulateur EDORA 8 HF-T est compatible avec le système HOME MONITORING.

Le stimulateur cardiaque implanté communique les données mémorisées (via son antenne intégrée) à distance et sans interaction du patient (avec une portée maximale de 2 m) avec le transmetteur (boîtier relai externe avec fonction de récepteur et d'émetteur).

Le transmetteur CARDIOMESSENGER SMART collecte les informations envoyées par le stimulateur et les transmet de façon cryptée via un réseau téléphonique filaire analogique (dégrouper partiel ou total quel que soit l'opérateur) soit par GSM jusqu'à un serveur central hébergeur de données. Les données recueillies sont accessibles en ligne à tout moment aux utilisateurs autorisés pour consultation sur un site internet dédié sécurisé.

Des transmissions des données collectées par le stimulateur sont initiées automatiquement en cas de détection d'alerte. Les événements susceptibles de déclencher une alerte sont paramétrables par le médecin via le site internet dédié et concernent :

- l'intégrité et le fonctionnement du dispositif et des sondes
- les troubles du rythme et leur traitement
- la maladie cardiaque sous jacente.

Plusieurs niveaux de priorité peuvent être définis :

- alertes rouges (urgentes)
- alertes jaunes (intermédiaires)

Ces notifications sont consultables sur le site, complétées en fonction du niveau d'urgence défini, par l'envoi d'un courriel, SMS ou fax selon le choix du médecin.

Des transmissions automatiques sont déclenchées aux dates planifiées par le médecin (3 dates programmables).

Les données consultables sur le site sont identiques à celles obtenues en consultation (via le programmeur) lors d'une visite de suivi en « face à face ».

Le stimulateur EDORA 8 HF-T est conçu pour être compatible avec l'IRM sous certaines conditions précises (technologie ProMRI) correspondant à des restrictions et des exigences particulières relatives au patient, au système cardiaque implanté, à l'appareil IRM et aux conditions d'examen qui doivent être respectées.

03.3. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

Les stimulateurs de resynchronisation cardiaque dits « 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.

Le stimulateur EDORA 8 HF-T doit être utilisé avec le programmeur approprié de BIOTRONIK.

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 45, 15/12/2016), les actes associés à l'implantation d'un stimulateur sont référencés sous le chapitre « Implantation de stimulateur cardiaque ».

DELF015	Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intraatriale et d'une sonde intraventriculaire droites, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée
---------	--

¹Chauvin 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) 2004 ; 97(7) : 915-919

Le décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 définit comme relevant de la télémédecine définie à l'article L. 6316-1 les actes médicaux, réalisés à distance, au moyen d'un dispositif utilisant les technologies de l'information et de la communication. La télésurveillance médicale correspond à un acte de télémédecine qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

En revanche, il n'existe pas d'acte correspondant à la télésurveillance de prothèse cardiaque implantée inscrit à la CCAM.

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. NOUVELLES DONNEES

Un rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2015 a évalué l'intérêt de la resynchronisation cardiaque².

Les données analysées montrent un bénéfice de la stimulation atrio-biventriculaire chez les patients en insuffisance cardiaque légère à sévère (classe II-III-IV de la NYHA), une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite et un asynchronisme cardiaque (QRS >150ms ou QRS >120 ms avec un bloc de branche gauche) malgré un traitement médical optimal. L'efficacité dans cette population de patients a été montrée en termes de réduction de la mortalité, des hospitalisations et sur l'amélioration de la qualité de vie.

Les recommandations analysées suggèrent également, malgré l'absence d'étude de haut niveau de preuve, un bénéfice de la stimulation atrio-biventriculaire pour certains patients en fibrillation auriculaire et insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite.

Sur la base de ces données, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant conditionné par la transmission des résultats d'une étude post-inscription.

Les objectifs de cette étude étaient les suivants :

- connaître le nombre d'implantations,
- préciser les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés, en conditions réelles d'utilisation (étiologie, indications, DM implanté...) et leur adéquation aux recommandations (en termes de la largeur du complexe QRS et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche),
- préciser les caractéristiques des patients concernés par une explantation (de sonde ou de boîtier), et motif de cette intervention (fin de vie de l'appareil, alerte de matériovigilance ou autre).

Par ailleurs, la mortalité ne pouvait être un objectif concernant l'ensemble des patients inclus. Néanmoins, le protocole devait permettre de déterminer la mortalité d'un échantillon des patients implantés, afin de permettre à partir de cette base de réaliser des études complémentaires.

² Haute Autorité de Santé. Evaluation des défibrillateurs cardiaques automatiques implantables avec sonde(s) endocavitaire(s). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015

- **Etude STIDEFIX, version 8 du 09/01/2014**

L'étude STIDEFIX, non publiée, résulte de la demande d'étude post-inscription formulée pour les prédécesseurs à EDORA 8 HF-T. Elle avait pour but de réaliser un suivi exhaustif des patients implantés avec un stimulateur atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit « triple chambre », initialement prévu par l'arrêté du 27 octobre 2004, auquel devaient participer tous les centres autorisés par les Agences Régionales d'Hospitalisation (publics et privés).

Les résultats disponibles de cette étude, incluant 2 058 patients implantés avec un CRT-P, ont été mis à disposition de la CNEDiMTS en 2014.

Néanmoins, compte tenu des limites méthodologiques détaillées ci-dessous, les résultats de cette étude n'ont pu donner lieu à aucune interprétation de la part de la Commission :

- 40 % des implantations étant concernées (chiffres non renseignés), la représentativité des patients était potentiellement biaisée et les justifications des patients non-inclus étaient absentes,
- 114/160 (70 %) des centres concernés ayant participé à l'étude soit 46/160 (30 %) des centres étaient manquants donc la représentativité des centres était potentiellement biaisée,
- 83/114 (73 %) étaient des centres publics et 31/114 (27 %) étaient des centres privés donc il y avait un déséquilibre des centres planteurs entre le public et le privé qui n'était pas justifié,
- aucune étiologie n'était reconnue pour 17 % des implantations de CRT-P,
- 1 442/2 058 (70,1%) des données d'état civil recueillies dans les centres ne permettaient pas une identification fiable des patients,
- le taux d'explantations 570/16 572 (3,4 %) était sous-estimé,
- une surestimation du taux de conformité aux recommandations était possible,
- le plan d'analyse statistique n'était pas disponible,
- le rôle de chacun des participants du comité scientifique n'était pas précisé,
- l'indépendance de l'analyse des données par rapport au promoteur n'était pas renseignée,
- la méthode de gestion des données manquantes était absente,
- les données spécifiques aux stimulateurs prédécesseurs à EDORA 8 HF-T n'étaient pas disponibles car les résultats n'étaient pas détaillés par noms commerciaux des dispositifs étudiés.

- **Evaluation de la représentativité de l'étude STIDEFIX des stimulateurs CRT-P à partir d'une analyse de la base PMSI, version 1 du 03/10/2016**

Dans ces conditions, une analyse de cohorte rétrospective, à partir de la base de données du PMSI sur la période 2008-2011 a été réalisée. Cette étude, non publiée, avait pour objectif principal d'évaluer la représentativité de l'étude STIDEFIX en confrontant certaines caractéristiques des centres et des patients inclus dans cette étude à celles de la base PMSI :

- les centres dans lesquels ces poses ont été réalisées selon le statut du centre : établissement public CHU, établissement public non CHU (incluant les établissements privés à but non lucratif) et établissement privé ;
- les caractéristiques des patients ayant eu une primo-implantation de stimulateur cardiaque implantable de type CRT-P : les caractéristiques démographiques (âge et sexe) et les pathologies cardiaques (diagnostics en CIM-10).

L'objectif secondaire consistait à rapporter l'incidence cumulée des explantations à 1 an et 2 ans après la primo-implantation.

Ont été inclus les patients pour lesquels un acte de pose de stimulateur CRT-P a été codé sur la période 2008-2011 (primo-implantation). Les actes considérés sont référencés comme suit dans la CCAM :

DELF015	Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intraatriale et d'une sonde intraventriculaire droites, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée (AtrioBiV)
DELF902	Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intraatriale et d'une sonde intraventriculaire droites, et d'une sonde dans le sinus coronaire par voie veineuse transcutanée

Résultats sur l'objectif principal :

Sur la période 2008-2011, 4 983 séjours ont été identifiés chez 4 906 patients différents pour lesquels un acte thérapeutique de pose de stimulateur a été codé (DELF015, DELF902).

Après application des critères d'exclusion, les analyses portent sur 4 857 séjours et 4 790 patients. L'étude STIDEFIX rapportait 2 058 patients implantés d'un CRT-P.

- Type de centres

Tableau 1 Type de centres (public, privé)

	PMSI N=177	STIDEFIX N=96	Ecart	p*
Etablissement public	114 (64,4 %)	69 (71,9 %)	-7,5 %	NS
Etablissement privé	63 (35,6 %)	27 (28,1 %)	7,5 %	

*Chi2 : comparaison d'une répartition observée dans STIDEFIX à la répartition théorique issue du PMSI

Tableau 2 Type de centres (CHU, public hors CHU, privé)

	PMSI N=177	STIDEFIX N=96	Ecart	p*
CHU	30 (16,9 %)	29 (30,2 %)	-13,3 %	0,002
Etablissement public hors CHU	84 (47,5 %)	40 (41,7 %)	5,8 %	
Etablissement privé	63 (35,6 %)	27 (28,1 %)	7,5 %	

*Chi2 : comparaison d'une répartition observée dans STIDEFIX à la répartition théorique issue du PMSI

- Implantations selon le type d'établissement

Tableau 3 Implantations selon le type d'établissement ayant réalisé l'implantation (public et privé)

	PMSI N=4 790	STIDEFIX N=2 058	Ecart	p*
Etablissement public	2 984 (62,3 %)	1 677 (81,5 %)	-19,2 %	<0,0001*
Etablissement privé	1 806 (37,7 %)	381 (18,5 %)	19,2 %	

*Chi2 : comparaison d'une répartition observée dans STIDEFIX à la répartition théorique issue du PMSI

Tableau 4 Implantations selon le type d'établissement ayant réalisé l'implantation (CHU, public hors CHU et privé)

	PMSI N=4 790	STIDEFIX N=2 058	Ecart	p*
CHU	1 398 (29,2 %)	1 014 (49,3 %)	-20,1 %	<0,0001*
Etablissement public hors CHU	1 586 (33,1 %)	663 (32,2 %)	0,9 %	
Etablissement privé	1 806 (37,7 %)	381 (18,5 %)	19,2 %	

*Chi2 : comparaison d'une répartition observée dans STIDEFIX à la répartition théorique issue du PMSI

- Caractéristiques des patients

Tableau 5 Caractéristiques sociodémographiques des patients

	PMSI N=4 790	STIDEFIX N=2 058	Ecart	p*
Age au moment de l'implantation			-0,4 %	0,019*
Effectif (taux de réponse)	4 790 (100,0 %)	2 043 (99,3 %)		
Moyenne (écart-type)	77,2±9,0 ans	77,6±8,7 ans		
Médiane/ Min/ Max	79,0/5,0/95,0	79,5/17,3/94,7		
Sexe			-0,4 %	NS**
Masculin	3 137 (65,5 %)	1 355 (65,8 %)		
Féminin	1 653 (34,5 %)	703 (34,2 %)		

*Comparaison d'une moyenne observée à la moyenne théorique observée dans le PMSI (test basé sur la loi normale)

**Chi2 : comparaison d'une répartition observée dans STIDEFIX à la répartition théorique issue du PMSI

- Pathologies cardiaques

Tableau 6 Pathologie cardiaque

	PMSI N=4 790	STIDEFIX N=2 058	Ecart	p**
Pathologie cardiaque renseignée				
Non	546 (11,4 %)	410 (19,9 %)		
Oui	4 244 (88,6 %)	1 648 (80,1 %)		
Si pathologie cardiaque renseignée				
Cardiopathie ischémique (non dilatée)	1 385 (32,6 %)	466 (28,3 %)	4,4 %	<0,0001
Cardiopathie dilatée (non ischémique)	2 007 (47,3 %)	817 (49,6 %)	-2,3 %	
Cardiopathie ischémique et dilatée	497 (11,7 %)	134 (8,1 %)	3,6 %	
Autre pathologie cardiaque*	355 (8,4 %)	231 (14,0 %)	-5,7 %	

*autres que celles entrant dans la définition de cardiopathie dilatée ou ischémique

**Comparaison d'un pourcentage observé au pourcentage théorique observé dans le PMSI (approximation par la loi normale)

Résultats sur l'objectif secondaire :

Tableau 7 Explantation du stimulateur posé

	PMSI	STIDEFIX	Différence	p**
Explantation				
Après 1 année de suivi	0,73 % (35/4 790)	1,0 % (20/2 058)	-0,27 %	NS
Après 2 années de suivi	1,11 % (38/3 436)	1,7 % (27 /1 578*)	-0,59 %	0,022

*Nombre de sujets pour lesquels on dispose d'un suivi de 2 ans

**Comparaison d'un pourcentage observé à un pourcentage théorique observé dans le PMSI (approximation par la loi normale)

Commentaires :

- d'après les données de la base PMSI, 43 % des patients ayant reçu un CRT-P ont été inclus dans STIDEFIX ($N_{\text{STIDEFIX}} = 2\ 058$ versus $N_{\text{PMSI}} = 4\ 790$) et 54,2 % ($N_{\text{STIDEFIX}} = 96$ versus $N_{\text{PMSI}} = 177$) des centres (tout secteur confondu) ont participé à STIDEFIX ;
- le contrôle qualité a été effectué uniquement sur les poses réalisées dans le secteur public ;
- des discordances existent entre les valeurs de STIDEFIX et celles reprises dans l'étude de représentativité à partir d'une analyse de la base PMSI ;
- une surreprésentation des CHU dans l'étude STIDEFIX est notée ;
- la répartition des centres implantateurs par volume d'activité n'est pas renseignée.

Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T n'est fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées précédemment au bénéfice de EDORA 8 HF-T.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Selon le demandeur, aucune donnée de matériovigilance n'est rapportée pour le stimulateur EDORA 8 HF-T.

Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T n'a été fournie. Les données disponibles concernent les versions antérieures du stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T. Elles reposent sur l'étude de représentativité du registre STIDEFIX. La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les versions antérieures du stimulateur EDORA 8 HF-T en faveur d'EDORA 8 HF-T.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, diurétiques, antialdostérone, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) constituent le traitement de tous les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque de classe II/III/IV (selon la classification de la NYHA)³.

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 et de l'implantation d'un dispositif d'assistance cardiaque mécanique dans les insuffisances cardiaques sévères, 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 au stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les premières manifestations de l'insuffisance cardiaque sont une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent d'autres symptômes comme les dyspnées et la fatigue, pour des efforts de moins en moins importants. L'évolution de la maladie est marquée par des épisodes de décompensation aigue responsables d'hospitalisations fréquentes chez les personnes âgées. En 2008, 148 000 patients avaient été hospitalisés pour un diagnostic principal ou associé d'insuffisance cardiaque en France⁴.

La survie à long terme est mauvaise. Elle est estimée à 5 ans en moyenne après une 1^{ère} décompensation cardiaque⁵. Le risque de mort subite cardiaque est 6 à 9 fois supérieur chez les patients en insuffisance cardiaque que dans la population générale⁶. Malgré une diminution significative de la mortalité observée en France sur 10 ans, l'insuffisance cardiaque reste la 3^{ème} cause de mortalité cardiovasculaire avec près de 24 000 décès recensés en cause initiale en 2010⁵.

³ Haute Autorité de Santé. Guide par cours de soins « Insuffisance cardiaque ». Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014

⁴ Perel C, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Alla F, Juillière Y, de Peretti C. Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions 2002-2008, France. Bull Epidémiol Hebd. 2012;(9-10):41:466-70.

⁵ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillière Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(21-22):386-94.

⁶ Clegg J, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, Bryant J. The clinical and cost-effectiveness of left-ventricular assist devices for end-stage heart failure : a systematic review and economic evaluation. Executive summary. Health Technol Assess;9(45)

Au final, l'insuffisance cardiaque chronique évoluée est une pathologie grave et handicapante, engageant le pronostic vital, et reste un enjeu prioritaire de santé publique.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données anciennes disponibles sur l'incidence de l'insuffisance cardiaque en France estiment à 120 000 le nombre de nouveaux cas par an⁷. Les registres étrangers rapportent des taux compris entre 2 et 5 pour 1000 habitants par an⁸. Selon ces données, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 120 000 et 330 000 par an en France.

Selon les données de la CNAMTS, 370 000 patients du régime général étaient sous ALD ou hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008⁹. Extrapolé à l'ensemble de la population française, le nombre de patients insuffisants cardiaques pourrait être estimé à 525 000 patients. Les résultats des enquêtes déclaratives réalisées en France en 2008-2009 rapportent une prévalence estimée à 2,3 % de la population générale, soit environ 1 130 000 insuffisants cardiaques¹⁰.

04.2.3. IMPACT

EDORA 8 HF-T répond 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 du stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T.

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 termes 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 :

- Patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques, en classe NYHA II, III et IV ambulatoire, sous traitement médical optimal, avec fraction d'éjection $\leq 35\%$, en rythme sinusal :

- avec une durée de QRS > 150 ms ;**
- avec une durée QRS comprise entre 120 et 150 ms et avec bloc de branche gauche.**

- Patients en FA permanente avec une insuffisance cardiaque chronique, ayant un QRS ≥ 120 ms et une FEVG $\leq 35\%$, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100 %.

⁷ Delahaye F, De Gevigney G. Épidémiologie de l'Insuffisance Cardiaque. Ann Cardiol Angéiol. 2001 ; 50 : 6-11.

⁸ Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011 Jan;8(1):30-41.

⁹ CNAMTS. Points de repère n°38. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/points_repere_n_38.pdf [consulté le 29/09/2015]

¹⁰ De Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillière Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidemiol Hebd. 2014;(9-10):172-81.

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 EDORA 8 HF-T aux spécifications techniques minimales :

Le stimulateur EDORA 8 HF-T répond 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 à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables.

La Commission recommande également que les IRM réalisées avec le stimulateur EDORA 8 HF-T doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe cardiologique sur le même site géographique et uniquement dans les conditions suivantes :

- IRM clinique à tunnel fermé, aimant cylindrique et champ magnétique statique d'intensité de 1,5 Tesla,
- Vitesse de balayage ne doit pas dépasser 200 T/m/s par axe,
- Pour la tête et les extrémités, des antennes d'émission et de réception locales sont autorisées. Pour le thorax, seules les antennes de réception locales sont autorisées,
- Sondes et stimulateur cardiaques compatibles ProMRI,
- Patient porteur d'aucun autre appareil implanté,
- Patient apyrétique,
- Patient de taille $\geq 1,40$ m,
- Système de stimulation implanté ≥ 6 semaines,
- Système de stimulation implanté dans la région pectorale,
- Seuil de stimulation $\leq 2,0$ V pour une durée d'impulsion de 0,4 ms,
- Impédance de sonde déterminée entre 200 et 1 500 Ohms,
- Patient couché sur le dos,
- Respect de la zone de positionnement autorisé : zone d'exclusion thoracique (isocentre au niveau des yeux et hanches) pour IRM à 1,5 T (en combinaison avec les sondes mentionnées dans le manuel ProMRI),
- Durée totale de l'examen IRM ≤ 30 minutes, toutefois, si l'examen doit dépasser 30 min, désactiver le champ HF pendant 4 min,
- Débit d'absorption spécifique moyen du corps entier affiché par le scanner IRM $\leq 2,0$ W/kg,
- Débit d'absorption de la tête affiché par le scanner IRM $\leq 3,2$ W/kg,
- Equipement d'urgence de réanimation à portée de main et personnel qualifié correspondant disponible,
- Surveillance hémodynamique continue durant toute la durée de l'examen IRM en saisissant au moins l'un des paramètres suivants: SaO₂, pression sanguine, ECG,
- Détection automatique de l'IRM.

La télésurveillance médicale de stimulateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation :

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin
- des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite
- en l'absence d'alerte :
 - un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient
 - un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu est le stimulateur triple chambre ELUNA 8 HF-T, version antérieure appartenant à la même catégorie de dispositifs médicaux que EDORA 8 HF-T.

Compareur : ELUNA 8 HF-T, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre ».

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence d'étude comparative, l'intérêt d'un stimulateur triple chambre par rapport à un autre n'a pas pu être évalué.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à ELUNA 8 HF-T, stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit « triple chambre ».

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Selon l'ESC 2016¹¹, la prévalence de l'insuffisance cardiaque en Europe est comprise entre 1% et 2% dans la population générale soit entre 666 000 et 1 330 000 patients. L'insuffisance cardiaque est considérée comme symptomatique chez les patients NYHA en classe II à IV. D'après le registre français ODIN¹², on estime à 78% les patients en classe NYHA II à IV soit entre 520 000 et 1 040 000 patients.

Environ 6% des patients en insuffisance cardiaque sont éligibles à la resynchronisation¹³, ce qui représente entre 30 000 et 60 000 patients.

En France, environ 1/3 des patients avec une indication de resynchronisation cardiaque seraient implantés avec un stimulateur triple chambre et 2/3 avec un défibrillateur triple chambre^{14,15}.

La population cible du stimulateur triple chambre EDORA 8 HF-T serait comprise entre 10 000 et 21 000 patients.

¹¹ Ponikowski P, Voors A, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2016 37 ; 2129-2200

¹² Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J et al. Therapeutic patient education and all-cause mortality in patients with chronic heart failure: A propensity analysis. Int J Cardiol 2013 168 388-395

¹³ Kuck KH, Bordachar P, Borggrefe M et al. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report. Europace 2014 16 ; 109-128.

¹⁴ Marijon E, Leclercq C, Narayanan K et al. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRTiTuDe cohort study. Eur Heart J. 2015

¹⁵ Statistics for Cardiac Rhythm Management products, 2009-2015 <http://www.medtecheurope.org/index.php/node/801> [consulté le 09/03/2017]