

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****REPLY CRT-P**

Stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dit «triple chambre »

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 octobre 2021

Faisant suite à l'examen du 19 octobre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 octobre 2021.

Demandeur : Microport CRM France S.A.S. (France)

Fabricant : Microport CRM S.R.L (Italie)

Référence TPM011C

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

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 rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres stimulateurs de resynchronisation cardiaque disposant uniquement des spécifications techniques minimales
Amélioration du Service rendu (ASR V)	ASR de niveau V
Type d'inscription	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 REPLY CRT-P n'a été fournie. REPLY CRT-P répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Celles retenues par la Commission pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (avis du 14 octobre 2008). - 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.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Au vu de la prévalence de l'insuffisance cardiaque en Europe et du taux de patients avec une indication de resynchronisation cardiaque devant être implantés avec un stimulateur triple chambre, la population cible du stimulateur triple chambre REPLY CRT-P serait comprise entre 10 500 et 21 000 patients. La population rejointe, estimée par le nombre de stimulateurs triple chambre ayant fait l'objet d'une prise en charge sur la LPP en 2019, est de 3 340 patients.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description et fonctions assurées	5
3.3 Acte et prestation associé	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	11
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	12
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
6. Amélioration du Service rendu (ASR V)	13
6.1 Comparateurs retenus	13
6.2 Niveau d'ASR	13
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
8. Durée d'inscription proposée	14
9. Population cible	14

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – octobre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

REPLY CRT-P (référence TPM011C)

1.3 Conditionnement

Unitaire.

Le conditionnement comporte :

- un tournevis débrayable,
- un manuel d'utilisation.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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 ≤ 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 ≤ 35 %, en classe NYHA III et IV ambulatoire malgré un traitement médical optimal, à condition de pouvoir obtenir une stimulation biventriculaire proche de 100 %.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les autres stimulateurs de resynchronisation cardiaque disposant uniquement des spécifications techniques minimales.

1.4.3 ASR revendiquée

Une absence d'amélioration du Service Rendu est revendiquée (ASR V).

2. Historique du remboursement

Le stimulateur REPLY CRT-P a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 23/01/2017 (Journal

¹ Arrêté du 23/01/2017 relatif à l'inscription des stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-bi-ventriculaire pour resynchronisation, dits "triple chambre" » e REPLY CRT-P de la société LIVANOVA France SAS au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 26/01/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 09/09/2021]

officiel du 26/01/2017) : Stimulateur cardiaque triple chambre, LIVANOVA, REPLY CRT-P. Stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-bi-ventriculaire pour resynchronisation, dits "triple chambre" (code LPP 3408760).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description et fonctions assurées

REPLY CRT-P est un appareil triple chambre multiprogrammable à fréquence asservie de type DDDRv assurant une stimulation atrio-bi-ventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

1 modèle est disponible :

Modèle	Référence	Dimension h x l x e (mm)	Volume (cm ³)	Type de connecteurs	Longévité (ans)*	Poids (g)
REPLY CRT-P	TPM011C	45,6 X 52,8 X 6,3	11,3	IS-1 / IS-1 / IS-1	6,3	26,5

*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 $\Omega \pm 1$ % (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.

3.3 Acte et prestation associé

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 Cardiologie².

Le stimulateur REPLY CRT-P doit être utilisé avec le programmeur approprié de Microport CRM .

²Chauvin 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

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 08/04/2021), 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

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 03/11/2015^{Erreur ! Signet non défini.}, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stimulateurs de resynchronisation cardiaque disposant uniquement des spécifications techniques minimales, sur la base des éléments suivants :

Un rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2015 évaluant l'intérêt de la resynchronisation cardiaque. 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), avec 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 et des hospitalisations et sur l'amélioration de la qualité de vie. Les recommandations analysées suggèrent également malgré l'absence d'études 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.

Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre REPLY CRT-P n'avait été fournie. Néanmoins, la Commission n'avait pas remis en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice de REPLY CRT-P étant donné que ce stimulateur répondait à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

La CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription du stimulateur REPLY CRT-P à la transmission des résultats d'une étude de suivi avec pour objectifs 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.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

- Etude STIDEFIX

STIDEFIX est une étude, non publiée, qui 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 (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,
- 1442/2058 (70,1 %) des données d'état civil recueillies dans les centres ne permettaient pas une identification fiable des patients,
- le taux d'explantation 570/16572 (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 REPLY CRT-P 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, 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				NS**
Masculin	3 137 (65,5 %)	1 355 (65,8 %)	-0,4 %	
Féminin	1 653 (34,5 %)	703 (34,2 %)	0,4 %	

*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.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique au stimulateur triple chambre REPLY CRT-P n'a été fournie. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice de REPLY CRT-P étant donné que ce stimulateur, REPLY CRT-P, répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 1 événement en Europe et aucun en France entre 2016 et 2020 pour le stimulateur REPLY CRT-P.

4.1.1.5 Bilan des données

Aucune donnée spécifique au stimulateur triple chambre REPLY CRT-P n'a été fournie. Les données disponibles reposent sur l'étude STIDEFIX et l'analyse de sa représentativité avec les pratiques. REPLY CRT-P répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants, 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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stimulateur triple chambre REPLY CRT-P.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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 aiguë responsables d'hospitalisations fréquentes chez les personnes âgées. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an⁴.

La survie à long terme est mauvaise. Elle est estimée à 5 ans en moyenne après une 1ère 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 3ème 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 de Peretti C, Perel 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.

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 Epidemiol 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.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, les données épidémiologiques dont on dispose sont régionales (enquêtes des observatoires régionaux de santé, des réseaux sentinelles et de l'Assurance maladie). La prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %)⁵. Aucune donnée récente ne permet renseigner l'incidence de cette pathologie ni de distinguer l'incidence de l'IC aiguë de celle de l'IC chronique. Les données anciennes disponibles sur l'incidence de l'insuffisance cardiaque en France estiment à 120 000 le nombre de nouveaux cas par an⁷. Selon les données de la CNAMTS, 370 000 patients du régime général étaient sous ALD ou hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008⁸. Extrapolé à l'ensemble de la population française, le nombre de patients insuffisants cardiaques pourrait être estimé à 525 000 patients.

Les données épidémiologiques issues de registres étrangers concernant l'insuffisance cardiaque montrent des taux d'incidence annuels compris entre 2,2 et 4,6 cas pour 1 000 habitants⁹. En appliquant ces taux à la population française au 1er janvier 2021, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 148 000 et 310 000.

4.2.3 Impact

REPLY CRT-P 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 REPLY CRT-P.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Au total, compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre tels que le REPLY CRT-P présentent un intérêt en termes de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de REPLY CRT-P sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

⁸ CNAMTS. Points de repère n°38. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du Régime général

⁹ Groenewegen A, Rutte, FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of hearth failure. Eur J Heart Fail 2020 ;22(8) :1342-56..

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 %.**

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

- Conformité des stimulateurs triple chambre REPLY CRT-P aux spécifications techniques minimales :

Le stimulateur REPLY CRT-P répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

6. Amélioration du Service rendu (ASR V)

6.1 Comparateurs retenus

Comparateur : Les autres stimulateurs de resynchronisation cardiaque inscrits sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASR

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 rendu (ASR V) de REPLY CRT-P par rapport aux autres stimulateurs de resynchronisation cardiaque disposant uniquement des spécifications techniques minimales.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Selon l'ESC 2016¹⁰, la prévalence de l'insuffisance cardiaque en Europe est comprise entre 1% et 2% dans la population générale soit entre 667 000 et 1 335 000 patients¹¹. 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 521 000 et 1 041 000 patients.

Environ 6% des patients en insuffisance cardiaque sont éligibles à la resynchronisation¹³, ce qui représente entre 31 000 et 62 000 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}. Ceci correspond à population cible du stimulateur triple chambre comprise entre 10 500 et 21 000 patients.

Pour information, le nombre de patients concernés par l'acte DELF015 relatifs à l'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 en 2017, 2018, 2019 et 2020 était respectivement de 2129, 2429, 2419 et 2461 dans les établissements publics et privés. Les données d'implantations, issues des « synthèses nationales annuelles »¹⁶ disponibles sur le site de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) et provenant des établissements de soins publics et privés ont été analysées pour tous les stimulateurs triple chambre ayant fait l'objet d'une prise en charge sur la LPP (codes LPP : 3408760, 3408693, 3415049, 3416238, 3473680, 3454196, 3454233, 3402762, 3477292, 3444329, 3454931, 3419722, 3424462, 3451810, 3411212, 3444246, 3459644, 3402041, 3410388, 3410460, 3413079, 3419610, 3424781, 3449002, 3464421, 3478854, 3482301, 3490513). Elles rapportent qu'en 2017, 2018, 2019 et 2020, le nombre

¹⁰ 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

¹¹ Selon la population totale par sexe et âge au 1er janvier 2021, France. INSEE.

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 13/09/2021]

¹⁶ Synthèses nationales annuelles DMI en sus : Tableau des codes LPP du secteur Ex-DG et Tableau des codes LPP du secteur Ex-OQN. <https://www.scansante.fr/applications/synthese-dmi-mo-sus> [consulté le 10/09/2021]

de stimulateurs cardiaques triple chambre posés dans les établissements publics et privés, était respectivement d'environ 2880, 3240, 3340 et 3060.

Au vu de la prévalence de l'insuffisance cardiaque en Europe et du taux de patients avec une indication de resynchronisation cardiaque devant être implantés avec un stimulateur triple chambre, la population cible du stimulateur triple chambre REPLY CRT-P serait comprise entre 10 500 et 21 000 patients.

La population rejointe, estimée par le nombre de stimulateurs triple chambre ayant fait l'objet d'une prise en charge sur la LPP en 2019, est de 3 340 patients.