

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

22 mars 2006

CONCLUSIONS	
Nom :	CONTAK RENEWAL 4RF , défibrillateur cardiaque automatique implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit "triple chambre".
Modèles et références retenus :	3 modèles : H 230, H 235 et HE 239
Fabricant :	GUIDANT Corporation Cardiac Rhythm Management (Etats-Unis d'Amérique)
Demandeur :	GUIDANT France
Données disponibles :	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Etudes :</u> - De nombreuses études et une méta-analyse démontrent l'efficacité de la défibrillation cardiaque associée à la resynchronisation cardiaque pour la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire. - Aucune donnée n'est présentée concernant le CONTAK RENEWAL 4RF.
Service Attendu (SA) :	<p>Suffisant : en raison de</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'intérêt thérapeutique du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF pour la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues. - L'intérêt en terme de santé publique des défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Indications :	<p>Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3) :</p> <p>Prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire en cas d'insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS>120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ à 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m² de surface corporelle.</p>
Eléments conditionnant le SA : Conditions de prescription et d'utilisation :	Ceux retenus à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).
Spécifications techniques :	

Amélioration du SA :	Le CONTAK RENEWAL 4RF est un défibrillateur triple chambre correspondant en tous points aux spécifications techniques minimales requises pour l'inscription sur la LPP. Ce dispositif propose une télémétrie sans fil en remplacement de la télémétrie conventionnelle. ASA de niveau V par rapport aux autres défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre inscrits à la LPP.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Un registre multicentrique de suivi des patients implantés devra être mis en place, et les données recueillies présentées lors du renouvellement, pour définir au mieux les répondeurs à la technique de resynchronisation associée à la défibrillation cardiaque.
Population cible :	600 patients par an

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF (modèles H 230, H 235 et HE 239) 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, quatre stylets.

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne les indications retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3)

Historique du remboursement

Le défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF est une évolution du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4. Le CONTAK RENEWAL 4 est actuellement inscrit à la LPP jusqu'au 2 septembre 2007, conformément aux avis de la CEPP des 21 juillet 2004 (pour les modèles « basse énergie » H 190 et H 195) et 29 juin 2005 (pour les modèles « haute énergie » H197 et h199).

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

DMIA, notification par BSI, Royaume-Uni.

■ Description et fonctions assurées

Le CONTAK RENEWAL 4RF associe dans une même prothèse les fonctions d'un défibrillateur et d'un stimulateur de resynchronisation cardiaque.

Le CONTAK RENEWAL 4RF est doté d'une fonction de télémétrie sans fil qui permet en déployant l'antenne télescopique du programmeur, d'établir une communication par radiofréquence avec le dispositif dans un rayon de 3 mètres.

Le CONTAK RENEWAL 4RF est disponible en 3 modèles dont les caractéristiques sont les suivantes :

Modèles	H 230	H 235	H 239
Connecteur de la sonde ventriculaire gauche*	IS 1	LV 1	LV 1
Volume	39 cm ³	39 cm ³	43 cm ³
Energie emmagasinée	31 J	31 J	41 J
Energie délivrée	27 J	27 J	35 J
Durée de charge	6,1 s	6,1 s	7,8 s
Longévité**	4,9 ans	4,9 ans	4,1 ans

* Les connecteurs de sondes sont compatibles au standard IS-1/DF-1 pour la sonde de stimulation ventriculaire droite et pour la sonde de défibrillation. En revanche, pour la sonde ventriculaire gauche, le standard de connexion diffère selon le modèle.

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

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 35 joules et ainsi rétablir le rythme sinusal d'un sujet en fibrillation ou tachycardie ventriculaire (traitement par choc). Parfois, notamment en cas de tachycardie ventriculaire, le défibrillateur peut intervenir sans délivrer de choc électrique, uniquement en faisant intervenir sa fonction de stimulation rapide (stimulation anti-tachycardique).

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

Stimulateur de resynchronisation cardiaque :

Par ailleurs, le CONTAK RENEWAL 4RF possède aussi les fonctions d'un dispositif pouvant être utilisé pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire.

L'une des caractéristiques de l'insuffisance cardiaque sévère est un défaut de synchronisation entre les deux ventricules qui ne se contractent plus au même rythme. D'où des troubles hémodynamiques et cliniques.

Le principe de la resynchronisation cardiaque consiste à stimuler simultanément les 2 ventricules (et non pas seulement le ventricule droit comme dans la stimulation conventionnelle) afin d'augmenter l'efficacité de la pompe cardiaque.

■ **Acte ou prestation associée**

L'implantation d'un défibrillateur peut être pratiquée sous anesthésie générale ou locale. Dans ce dernier cas, l'évaluation du système implanté se fera obligatoirement sous une courte anesthésie générale pratiquée lors de chaque induction de fibrillation ventriculaire.

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

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

Le défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF doit être utilisé avec le programmeur ZOOM LATITUDE modèle 3 120 pour permettre la télémétrie sans fil.

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

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

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation du rapport effet thérapeutique et diagnostique sur les effets indésirables ou les risques liés à son utilisation

1.1.1. Evaluation et recommandations concernant les défibrillateurs cardiaques implantables

(ces données ne sont pas spécifiques au défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF, elles sont détaillées en annexe)

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}.

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

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

Plusieurs études évaluant l'intérêt de la resynchronisation cardiaque associée à la défibrillation sont disponibles^{17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24}. Ces études ont fait l'objet d'une méta-analyse²⁵ démontrant une réduction statistiquement significative de la mortalité grâce au dispositif de resynchronisation ventriculaire. La resynchronisation permet d'éviter un décès pour 24 patients implantés. Le bénéfice de la resynchronisation sur la mortalité s'exerce dès le 3^{ème} mois d'implantation.

L'analyse des données disponibles a donc conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation associée à la stimulation cardiaque de resynchronisation.

1.1.2. Pour le défibrillateur cardiaque CONTAK RENEWAL 4RF :

Aucune donnée n'est présentée concernant le CONTAK RENEWAL 4RF. Cependant, la Commission considère que la fonction de télémétrie sans fil proposée dans le CONTAK RENEWAL 4RF ne remet pas en cause le rapport effet thérapeutique sur risques liés à son utilisation.

1.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les défibrillateurs triple chambre tels que le CONTAK RENEWAL 4RF ont un intérêt thérapeutique dans l'indication de prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie chez les patients nécessitant une resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire en cas d'insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS>120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche \leq à 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m² de surface corporelle.

Les autres défibrillateurs triple chambre inscrits à la LPP ne disposent pas de la possibilité de télémétrie sans fil. Cependant, les données disponibles ne permettent pas de déterminer la place spécifique du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF.

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

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

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

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

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

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

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

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

²⁵ McAlister FA. et al. Ann Intern Med 2004 ; 141 : 381-390.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Troubles du rythme ventriculaire : les défibrillateurs cardiaques implantables sont indiqués dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications reconnues par la Société Française de Cardiologie.

La qualité de vie des patients souffrant de tachycardie ventriculaire est altérée par les récurrences de tachycardie qui nécessitent des hospitalisations répétées.

Insuffisance cardiaque sévère : la fonction de stimulation atrio-biventriculaire du CONTAK RENEWAL 4RF focalise ses indications sur les sujets souffrant d'insuffisance cardiaque sévère.

Les symptômes de l'insuffisance cardiaque peuvent survenir parfois brutalement mais le plus souvent, l'évolution est progressive par poussées, les premières manifestations étant une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent dyspnée, pour des efforts de moins en moins importants, et fatigue.

La survie à long terme est habituellement mauvaise : 50% à 5 ans pour l'insuffisance cardiaque tout venant.

Les pathologies concernées mettent en jeu le pronostic vital du patient et altèrent sa qualité de vie de façon importante.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Concernant la mort subite, on estime à 300 000 environ le nombre annuel aux Etats-Unis, dont la moitié est d'origine cardiovasculaire. Transposé à la France, ce chiffre serait voisin de 30 à 50 000^{26, 6}.

Par ailleurs, la prévalence de l'insuffisance cardiaque au sein de la population Européenne est estimée entre 0,4 et 2 %²⁷. En raison du vieillissement de la population et la prévalence augmentant avec l'âge, l'insuffisance cardiaque est une pathologie touchant chaque année plus de patients.

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

2.3 Impact

Le dossier du fabricant ne comporte aucune donnée objective permettant d'évaluer l'impact sur la santé publique du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF.

L'implantation éventuelle de défibrillateurs chez des populations insuffisamment sélectionnées représenterait un risque de sécurité sanitaire et engendrerait des coûts inutiles, d'où la nécessité d'encadrer la prescription.

Dans les conditions d'indication, compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre présentent un intérêt en terme de santé publique.

²⁶ Tunstall-Pedoe H. et al. Circulation 1994 ; 90 : 538-612

²⁷ Mosterd A. et al. Eur Heart J 1999 ; 20 :447-455

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Celles retenues à la LPP pour les défibrillateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 7, sous section 3).

Ces recommandations sont conformes à celles de la Société Française de Cardiologie (SFC) pour les défibrillateurs cardiaques "classiques"²⁸ actualisées¹ auxquelles s'ajoutent des spécificités liées aux difficultés particulières de la technique de resynchronisation cardiaque en termes d'indication, d'implantation, de réglage des appareils et de suivi des patients.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par le défibrillateur triple chambre CONTAK RENEWAL 4RF est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications retenues.

²⁸ Arch Mal Cœur 1999 ; 92(2) : 243-250

Amélioration du Service Attendu

Il n'est présenté aucun essai comparatif par rapport aux autres défibrillateurs triple chambre inscrits.

La Commission note la présence d'une nouvelle fonction de télémétrie sans fil. Toutefois, au vu des données fournies, la Commission considère que l'intérêt potentiel de cette nouvelle fonction reste à démontrer.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF par rapport aux autres défibrillateurs triple chambre inscrits à la LPP.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Un registre scientifique multicentrique du suivi des patients implantés devra être mis en place, et les données recueillies présentées lors du renouvellement, pour définir au mieux les répondeurs à cette technique.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

En 2000, un rapport du National Institute for Clinical Excellence recommande l'implantation annuelle de 50 défibrillateurs par million d'habitants au Royaume-Uni.

Si on applique ce taux à la population française, la population cible est alors estimée à environ 3 000 implantations de défibrillateurs par an.

La population justiciable d'un défibrillateur implantable avec stimulation bi-ventriculaire inclut les sujets nécessitant une prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire et présentant une insuffisance cardiaque manifeste avec des signes de désynchronisation ventriculaire (élargissement des complexes QRS).

D'après deux registres de suivi d'implantation de défibrillateur cardiaque avec stimulation atrio-bi-ventriculaire menés par différentes équipes européennes^{29, 30}, seuls 10 à 20% des patients nécessitant un défibrillateur seraient justiciables d'un tel traitement. Ceci correspondrait à une population cible comprise entre 300 et 600 patients par an.

Par ailleurs, étant donné que :

- environ 10 % des 500 000 insuffisants cardiaques français ont une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite avec désynchronisation ventriculaire (objectivée par un QRS > 120 ms)³¹
- seuls la moitié de ces 50 000 patients ont une indication de défibrillation cardiaque³²,
- 12 à 13 % des insuffisants cardiaques ne peuvent de par leur anatomie vasculaire bénéficier d'un cathétérisme du sinus coronaire gauche pour implanter la sonde de stimulation ventriculaire gauche^{18, 19, 33}.

La population cible du défibrillateur CONTAK RENEWAL 4RF n'est pas supérieure à 22 000 au total.

Conclusion : 600 patients / an

²⁹ Werling C. et al Thorac Cardiovasc Surg 2002 ; 50: 67-70

³⁰ Molhoek SG. et al. Eur J Heart Fail. 2003 ; 5 : 315-317

³¹ Farwell D. et al. Eur Heart J. 2000 ;21: 1246-1250

³² Gregoratos G et al. Circulation 2002; 106 : 2145-2161

³³ Bradley DJ JAMA. 2003 ;289 :2719-2721

ANNEXES

Etudes validant la resynchronisation cardiaque associées à la défibrillation :

Etude VENTAK CHF / CONTAK CD¹⁷

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

Bras	Dispositif testé	Critères d'inclusion	N	Critères de jugement	Résultats à 3 mois	p (/ contrôle)
Contrôle = Défibrillation seule	VENTAK CHF ou CONTAK CD	Indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : NYHA II, III ou IV	113	mortalité globale	8,8 %	
Défibrillation et Resynchronisation	VENTAK CHF ou CONTAK CD	QRS > 120 ms FEVG ≤ 35 %	109	mortalité globale	4,6 %	NS

NYHA : classification de la dyspnée par la New York Heart Association ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Par rapport à la défibrillation cardiaque seule, la resynchronisation ventriculaire associée à la défibrillation procure à 3 mois une réduction de mortalité absolue de 4,2%. Cette réduction n'est cependant pas statistiquement significative.

Etude MIRACLE ICD¹⁸

Essais	Méthodologie	Dispositif testé	N	Critères d'inclusion	Critères de jugement	Résultats
MIRACLE ICD	randomisée, contrôlée, double aveugle.	INSYNC ICD 7272	369	indication de défibrillation et insuffisance cardiaque : NYHA III ou IV QRS ≥ 130 ms FEVG ≤ 35 % DTVG ≥ 55 mm	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA	Sans effet Amélioré Amélioré

DTVG : diamètre télédiastolique ventriculaire gauche

Chez les insuffisants cardiaques au stade avancé, la resynchronisation ventriculaire associée à la défibrillation cardiaque permet d'améliorer significativement certains symptômes associés à la maladie, au travers des critères de jugement.

Méta-analyse de Bradley¹⁹

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

Essais	Méthodologie	Dispositif testé	N	Critères d'inclusion	Critères de jugement	Résultats
MUSTIC	randomisée contrôlée simple aveugle	CHORUM 7336 INSYNC 8040	48	NYHA III QRS > 150 ms FEVG < 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Consommation d'oxygène myocardique	Augmentée Amélioré Augmentée
MIRACLE	Randomisée contrôlée double aveugle	INSYNC 8040	453	NYHA III ou IV QRS > 130 ms FEVG < 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA FEVG Hospitalisation	Augmentée Amélioré Amélioré Augmentée Diminué
CONTAK CD	Randomisée contrôlée double aveugle	CONTAK CRT-D 1823	490	indication de défibrillation <u>et</u> insuffisance cardiaque : QRS ≥ 120 ms FEVG ≤ 35 %	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA Consommation d'oxygène myocardique Progression de l'insuffisance cardiaque	Augmentée Sans effet Sans effet Amélioré Sans effet
INSYNC ICD	Prospective observationnelle Non comparative	INSYNC ICD 7272	84	indication de défibrillation <u>et</u> insuffisance cardiaque : QRS > 130 ms FEVG < 35 % DTVG > 55 mm	Distance parcourue au test de 6 min Score de qualité de vie Score NYHA diamètre télédiastolique VG diamètre télésystolique VG FEVG	Augmentée Amélioré Amélioré Amélioré Amélioré Augmentée

Aucune de ces études analysée séparément ne montre une réduction statistiquement significative de la mortalité.

Néanmoins, la méta-analyse montre que le bénéfice de la resynchronisation cardiaque se traduit également par une réduction significative de la mortalité liée à la progression de l'insuffisance cardiaque.

Etude COMPANION²⁴

Publiée en 2004, l'étude COMPANION a montré une réduction significative de la morbi-mortalité (critère d'évaluation composite associant mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues) avec un dispositif de resynchronisation ventriculaire.

Méthodologie : étude multicentrique randomisée, prospective, en simple aveugle. L'efficacité de la resynchronisation, associée ou non à la défibrillation, est comparée à celle du traitement médicamenteux optimal. Il n'est procédé à aucune comparaison directe entre les 2 groupes avec resynchronisation.

Critères d'inclusion : insuffisants cardiaques de classe III ou IV NYHA, malgré un traitement médicamenteux optimal, FEVG < 35%, largeur du QRS > 120 ms et intervalle PR > 150 ms, rythme sinusal normal.

Critères de non inclusion : indication de défibrillateur à l'inclusion (remarque : les indications de défibrillateur correspondant aux critères d'inclusion de l'essai MADIT 2³⁴ n'étaient pas exclues), indication de stimulation, arythmie supra-ventriculaire chronique réfractaire au traitement médical, syncope inexpliquée, IDM < 60 jours, HTA non contrôlée, valvulopathie primaire non corrigée chirurgicalement, cardiomyopathie hypertrophique obstructive, cardiopathie ischémique traitée chirurgicalement ou par angioplastie < 60 jours.

Bras	dispositif évalué	N	Critères de jugement	Résultats à 1 an	P (/ contrôle)
Contrôle	-	308	- critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	68 %	
			- critère secondaire : mortalité globale	19 %	
Resynchronisation	CONTAK TR 1241	617	- critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	56 %	p = 0,014
			- critère secondaire : mortalité globale	15 %	NS
Resynchronisation + défibrillation	CONTAK CD 1823	595	- critère principal composite : mortalité globale et hospitalisations toutes causes confondues	56 %	p = 0,010
			- critère secondaire : mortalité globale	12 %	p = 0,003

NB : tous les patients bénéficiaient d'un traitement médicamenteux optimal de l'insuffisance cardiaque.

Données de matériovigilance :

La plateforme des CONTAK RENEWAL 4 et 4 RF est commune au CONTAK RENEWAL 3.

En juillet 2005, la firme a informé les utilisateurs que l'interrupteur électromagnétique présent dans ces défibrillateurs pouvait demeurer bloqué en position fermée. Cette défaillance est de nature à entraver la délivrance du traitement antitachycardique. Cet incident s'est produit à 4 reprises sur un ensemble de 46 000 appareils distribués dans le monde. La firme a recommandé aux praticiens de mettre en œuvre une programmation permettant à l'ensemble des traitements de demeurer disponibles en cas de survenue d'un tel blocage.

Un nouvel interrupteur est désormais utilisé pour la fabrication des appareils de cette plateforme. Cette action corrective a été soumise à l'examen de l'organisme notifié.

³⁴ Moss AJ. et al. N Engl J Med. 2002 ; 346 : 877-883