



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

15 novembre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	INVIVE CRT-P , stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit « triple chambre »
Modèles et références retenus :	Modèle W172 (à connecteur non conforme aux normes européennes)
Fabricant :	CARDIAC PACEMAKER INCORPORATED (Etats-Unis d'Amérique)
Demandeur :	BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)
Données disponibles :	Plusieurs études et des méta-analyses démontrent l'efficacité (réduction de la mortalité, amélioration de la qualité de vie, fréquence des hospitalisations) de la stimulation atrio-biventriculaire chez les patients en insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal. Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre INVIVE CRT-P n'est présentée.
Service Attendu (SA)	Suffisant : en raison de - L'intérêt thérapeutique du stimulateur INVIVE CRT-P modèle W172 pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues. - L'intérêt en termes de santé publique des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Indications :	Celles retenues à la LPP pour les stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre » (titre III, chapitre 4, section 1, sous section 6) : Resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire en cas d'insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS>120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m ² de surface corporelle. Ce boîtier n'étant pas conforme aux normes européennes de connexion en vigueur. Sa prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.
Eléments conditionnant le SA :	- Conditions générales de prise en charge Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables.
- Conditions de prescription et d'utilisation :	Modalités de prescription et d'utilisation : Celles retenues à la LPPR.
- Spécifications techniques :	Spécifications techniques : Celles retenues à la LPPR.

Amélioration du SA :	<i>Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux autres stimulateurs triple chambre disposant uniquement des spécifications techniques minimales.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	<p>L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé listés par les ARS dont les objectifs sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - connaître le nombre d'implantations, - préciser les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés, en conditions réelles d'utilisation (étiologie, indications, dénomination du dispositif médical implanté...), et leur adéquation aux recommandations, - préciser les caractéristiques des patients concernés par une explantation, et motif de cette intervention (alerte de matériovigilance ou autre).
Population cible :	Comprise entre 5 000 et 7 500 patients au total.

*http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_814502/avis-general-stimulateurs-cardiaques-implantables-avec-stimulation-atrio-biventriculaire-pour-resynchronisation-dits-triple-chambre

ARGUMENTAIRE

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

■ Modèles et références

Modèle W172 (à connecteur non conformes aux normes européennes)

■ Conditionnement : unitaire

Le conditionnement comporte :

- le dispositif implantable,
- une clé dynamométrique.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications retenues à la LPP pour les stimulateurs de resynchronisation cardiaque, dit « triple chambre ».

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription pour le dispositif INVIVE. Le stimulateur CONTAK RENEWAL TR2, antérieur dans la gamme du fabricant, est inscrit à la LPP sous le code 3464421.

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

DMIA, notification par BSI (n°0086), Royaume Uni.

■ Description et fonctions assurées

INVIVE CRT-P modèle W172 est un appareil triple chambre multiprogrammable à fréquence asservie assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

1 modèle est disponible :

Modèle	Dimension l x h x e (mm)	Volume (cm ³)	Longévité (ans)	Type de connecteurs de sonde	
				VD	VG
W172	61x44,5x7,5	15	6	IS-1	LV-1**

** connecteur exclusif non conforme aux normes européennes

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

■ **Acte ou prestation associée**

Les stimulateurs de resynchronisation cardiaque dit « triple chambre » sont implantés sous anesthésie locale dans la région pectorale abordée par une simple incision ; ils sont reliés à trois sondes : deux sondes endocavitaires placées au niveau des cavités cardiaques droites et une sonde de stimulation ventriculaire gauche placée dans le sinus coronaire.

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

Le stimulateur INVIVE CRT-P modèle W172 doit être utilisé avec le programmeur approprié de BOSTON SCIENTIFIC

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

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables.

Sur la base des données disponibles, la Commission a considéré que l'intérêt de la resynchronisation ventriculaire était démontré pour les patients en rythme sinusal avec insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, avec complexes QRS >120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 35% et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm/m² (indication retenue dans son avis du 2008²).

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

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

1.1.1 Pour le stimulateur cardiaque INVIVE CRT-P modèle W172 :

Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre INVIVE CRT-P modèle W172 n'est présentée. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice de INVIVE CRT-P modèle W172.

¹ Arch Mal Cœur 2004 ; 97(7) : 915-919

² Avis HAS du 14 Octobre 2008 sur les stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits « triple chambre ». www.has-sante.fr

³ Van Brabant H, et al. Thérapie de resynchronisation cardiaque. Un rapport d'évaluation de technologie de santé. KCE 2010. KCE Reports 145B. D/2010/10.273/83.www.kce.fgov.be

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

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

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

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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

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

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

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

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

En Europe, la prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la population générale est estimée entre 0,4 % et 2%⁷. Elle varie avec l'âge : 5 % entre 70 et 79 ans et 10 % après 80 ans. L'âge moyen de survenue de l'IC est de 74 ans.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque s'est accrue durant les deux dernières décennies. Elle devrait continuer à augmenter en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population⁸.

Des registres américains et européens publiés entre 2001 et 2005 fournissent des données d'incidence de l'insuffisance cardiaque. Les taux annuels sont compris entre 2,4 et 4,4 pour 1000 hommes et entre 1,7 et 4,2 pour 1000 femmes⁹.

En France, l'étude EPICAL publiée en 1998 décrit l'épidémiologie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en région Lorraine. A partir des 499 patients atteints inclus (composé

⁴ Jondeau G et al Arch Mal Cœur Vaiss 2006 ;99 (25) : 3 -79

⁵ Clegg AJ et al. Health Technol Assess 2005 ; 9 (45)

⁶ Medical Advisory Secretariat Toronto, Ministry of Health and Long-Term Care

⁷ Nieminen MS et al. Eur Heart J 2005 on line

⁸ CEDIT Paris AP-HP 2007

⁹ Mabazza A. Paris Spinger 2006

majoritairement d'hommes et ayant un âge moyen de 64,4 ans), l'incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque a été estimée à 225 cas par million d'habitants¹⁰.

2.3 Impact

INVIVE CRT-P modèle W172 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 santé publique du stimulateur INVIVE CRT-P modèle W172.

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

Néanmoins, dans le cadre de l'évaluation de ces dispositifs en vue de leur remboursement, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé conditionne leur service attendu à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Modalités d'utilisation et de prescription :

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

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Conformité du stimulateur triple chambre INVIVE CRT-P modèle W172 aux spécifications techniques minimales :

Le stimulateur INVIVE CRT-P modèle W172 répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 14 octobre 2008).

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu par le stimulateur triple chambre INVIVE CRT-P modèle W172 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue par l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Ce boîtier n'étant pas conforme aux normes européennes de connexion en vigueur. Sa prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

¹⁰ Zannad F et al. J Am Coll Cardiol 1999 ; 33 (3) : 734 – 742

Amélioration du Service Attendu

1. Pour tout stimulateur cardiaque implantable triple chambre

La Commission s'est prononcée pour une amélioration de service attendu de niveau I des stimulateurs triple chambre en l'absence d'alternative thérapeutique disponible.

2. Pour le stimulateur INVIVE CRT-P

2.1. Caractéristiques supplémentaires par rapport aux spécifications techniques minimales retenues

INVIVE CRT-P modèle W172 dispose de fonctions supplémentaires dont la plupart sont proposées sur d'autres stimulateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables.

Certaines de ces caractéristiques pourraient avoir un intérêt clinique, mais la Commission-regrette l'absence d'études cliniques spécifiques les concernant.

La longévité calculée du stimulateur cardiaque triple chambre INVIVE CRT-P modèle W172 est de 6 ans pour le modèle W172 entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil, dans les conditions des spécifications techniques minimales (page précédente).

2.2. Choix du comparateur

Les comparateurs d'INVIVE CRT-P modèle W172 sont les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre remplissant uniquement les spécifications techniques minimales.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du stimulateur triple chambre INVIVE CRT-P modèle W172 par rapport aux dispositifs remplissant uniquement les spécifications techniques minimales.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La commission constate qu'aucun résultat n'est disponible concernant l'étude post inscription de suivi exhaustif des implantations demandée pour le renouvellement du stimulateur précédent de la gamme CONTAK RENEWAL TR2.

La Commission renouvelle sa demande que soit réalisé le suivi exhaustif¹¹ des implantations pratiqués dans les centres (publics et privés) autorisés par les Agences Régionales de Santé, selon les conditions décrites dans l'avis du 14/11/2007 sur les stimulateurs cardiaques triple chambre.

Durée d'inscription proposée :

5 ans

¹¹ Initialement prévu par l'arrêté du 27 octobre 2004

Population cible

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

La population cible estimée est comprise entre **5 000 et 7 500 patients au total**.