



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

STIMULATEURS CARDIAQUES CONVENTIONNELS

Place respective des stimulateurs simple et double chambre

**REVISION DE LA NOMENCLATURE INSCRITE A LA LISTE DES PRODUITS
ET PRESTATIONS REMBOURSABLES**

FEVRIER 2009

Service Evaluation des Dispositifs

Ce dossier est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+ 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+ 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **Janvier 2009**.

© Haute Autorité de Santé - **2009**

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la Haute Autorité de Santé est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document doit être cité comme suit : Haute Autorité de Santé. Stimulateurs cardiaques conventionnels : place respective des stimulateurs simple et double chambre. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2009.

Haute Autorité de Santé
Service communication
2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00
© Haute Autorité de Santé – 2008

L'EQUIPE

Ce dossier a été réalisé par Anne-Sophie Grenouilleau (Docteur en Pharmacie) : chef de projet, Service évaluation des dispositifs.

Tél. : 01 55 93 37 49

Fax : 01 55 93 37 59

Email : as.grenouilleau@has-sante.fr

La recherche documentaire a été effectuée par Sophie Despeyroux, documentaliste, avec l'aide de Sylvie Lascols, assistante documentaliste, sous la direction de Frédérique Pagès, (Docteur ès sciences), responsable du service documentation.

A également participé à ce travail, Clémence Thébaut (Economiste, chef de projet, Service évaluation économique et santé publique), pour son analyse économique.

Responsables hiérarchiques :

- Catherine Denis (Docteur en Médecine) : chef du Service évaluation des dispositifs médicaux
- Hubert Galmiche (Docteur en Pharmacie) : adjoint au chef de Service
- Catherine Rumeau-Pichon (Economiste) : chef de Service évaluation médico-économique et santé publique

LE GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants :

- Professeur Alain BERNARD, Chirurgien thoracique, Hôpital du Bocage, Dijon (21034)
- Docteur Serge BOVEDA, Rythmologue, Clinique Pasteur, Toulouse (31076)
- Professeur Michel CHAUVIN, Rythmologue, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg (67098)
- Docteur Xavier COPIE, Rythmologue, Centre Cardiologique du Nord, Saint-Denis (93207)
- Docteur Jean-Jacques DUJARDIN, Cardiologue, Centre hospitalier de Douais, Roubaix (59500)
- Docteur Laurence GUEDON-MOREAU, Rythmologue, Hôpital Cardiologique, Lille (59037)
- Professeur Salem KACET, Rythmologue, Hôpital Cardiologique, Lille (59037)
- Professeur Philippe MABO, Rythmologue, CHU Pontchaillou, Rennes (35033)
- Docteur Patrice NONY, Cardiologue, Hôpital Louis Pradel, Lyon (69003)
- Docteur Michèle SALVADOR-MAZENC, Rythmologue, CHU Rangueil-Larrey, Toulouse (31403)

L'analyse des conflits d'intérêts figure en annexe (annexe 1).

L'avis du groupe de travail a été validé par chacun de ses membres.

TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE.....	4
LE GROUPE DE TRAVAIL.....	5
TABLE DES MATIERES.....	6
SYNTHESE.....	7
LISTE DES ABREVIATIONS.....	13

SYNTHESE

CHAMP DE L'EVALUATION

Cette évaluation concerne les stimulateurs simple et double chambre¹.

INTRODUCTION

Les stimulateurs cardiaques sont classés selon le nombre de cavités cardiaques dans lesquelles ils peuvent détecter un trouble du rythme. Sont distingués :

- les stimulateurs « conventionnels » simple chambre (atrial AAI(R) et ventriculaire VVI(R)) et double chambre (monosonde VDD(R) et à deux sondes DDD(R)) ;
- les stimulateurs triple chambre pour stimulation atrio-biventriculaire.

La lettre R en quatrième position correspond à la présence d'une fonction d'asservissement de la fréquence. Elle est nécessaire en cas d'insuffisance chronotrope.

Les stimulateurs double chambre peuvent être programmés en mode simple chambre. Ils disposent pour la plupart de fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée (programmation d'un délai auriculo-ventriculaire long, hystérésis ou algorithme dédié).

CONTEXTE

Deux indications relèvent de l'implantation d'un stimulateur conventionnel : la dysfonction sinusale et le bloc auriculo-ventriculaire. Le choix du dispositif est fonction de l'indication et des éventuels autres troubles du rythme associés au moment de l'implantation susceptibles de survenir ensuite.

Il existe actuellement trois Groupes homogènes de malades (GHM) pour la pose d'un stimulateur cardiaque. Les stimulateurs cardiaques et les sondes sont inscrits sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Ces dispositifs sont pris en charge en sus des groupes homogènes.

En 2008, la Commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP) a revu les conditions de prise en charge des stimulateurs conventionnels en raison de nouvelles données de la littérature, de l'évolution des technologies et de l'hétérogénéité des pratiques constatée.

EVALUATION

La méthode utilisée par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour évaluer le service rendu des dispositifs médicaux est fondée sur l'analyse des données scientifiques identifiées et la position de professionnels réunis dans un groupe de travail. Une recherche documentaire depuis 2002 et jusqu'à février 2008 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (Medline, Pascal, *The Cochrane Library*, *National guideline clearinghouse* et *HTA Database*), des sites Internet des organismes publiant des recommandations, et des données fournies par les fabricants. Une recherche des essais en cours a aussi été effectuée.

Recherche documentaire

La recherche documentaire a retrouvé 350 références d'études cliniques, 79 rapports d'évaluation technologique, métaanalyses, revues et recommandations sur la période 2002-2008.

¹ Les nouvelles technologies de télétransmission des données font l'objet d'un travail spécifique, en cours à la Haute Autorité de Santé.

Deux méta analyses (dont une évaluation technologique), trois recommandations et trois études randomisées (études SAVE-R, SAVE Pace et ENRHYTHM *study*) ont été retenues et analysées.

Population étudiée

La littérature analysée distingue deux situations pouvant justifier l'implantation avec un niveau de preuve suffisant : les blocs auriculo-ventriculaires (BAV) et les dysfonctions sinusales. Les études prises en compte ne permettent pas de connaître avec précision le caractère permanent ou paroxystique de la bradycardie, et de ce fait mélangent des situations cliniques très différentes.

Efficacité - Sécurité

Les méta analyses *Health Technology Assessment* (HTA) de 2005 et de Healey *et al.* en 2006, les recommandations du *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) en 2005, celles des sociétés européenne et nord américaine de cardiologie, et les études randomisées retenues fournissent une revue complète de la littérature depuis 2002.

Elles concluent que le mode de stimulation n'a pas d'influence démontrée sur les critères de mortalité : survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) et insuffisance cardiaque (IC).

La méta analyse de Healey *et al.* met en évidence que la stimulation atriale, associée ou non à une stimulation ventriculaire, diminue le risque de survenue d'une fibrillation auriculaire (FA) par rapport à la stimulation simple chambre ventriculaire (RR=0,8 IC₉₅ % 0,72 à 0,89 p=0,00003). Compte tenu de la faible proportion (5,3 %) de patients appareillés en AAI(R), ce bénéfice peut être attribué à la stimulation double chambre DDD(R).

Les données analysées ne permettent pas de conclure à l'intérêt d'un mode de stimulation ou d'un autre sur la qualité de vie, le statut fonctionnel et le syndrome du pacemaker. Enfin, la capacité à l'effort est améliorée par la stimulation atriale associée ou non à une stimulation ventriculaire (modes AAI et DDD) par rapport à la stimulation ventriculaire seule. Toutefois ces résultats sont à prendre avec précaution compte tenu d'une hétérogénéité statistique des quantités d'effets observés selon les essais. De plus ce bénéfice est obtenu au prix d'un impact négatif sur les complications périopératoires : différence significative pour les déplacements de sonde (2,1 vs 0,8 % p=0,0001) et les infections de la loge (1,2 vs 0,5 % p=0,012).

Seule la métaanalyse de Healey *et al.* permet la distinction des résultats en fonction de l'indication (dysfonction sinusale ou BAV). Elle conclut que l'effet du mode de stimulation est indépendant de l'indication de stimulation.

Les résultats de cette métaanalyse concernant la mortalité, les AVC, la FA et le critère composite [AVC – mortalité cardiovasculaire] sont indépendants de l'âge, du sexe, de la tension artérielle, de la fraction d'éjection ventriculaire, du rythme intrinsèque, des antécédents d'IC ou de FA.

Pourtant les recommandations des sociétés de cardiologie européenne et nord-américaine et du NICE laissent une place importante à la stimulation double chambre dans la stratégie thérapeutique.

Les fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée ont pour objectif de restreindre la stimulation ventriculaire aux seules situations où elle est indispensable et de limiter ainsi les effets délétères de la stimulation ventriculaire droite. Les études analysées (SAVE R, ENRHYTHM *study* et SAVE PACE) permettent de confirmer leur intérêt sur les critères intermédiaires de pourcentage de stimulation ventriculaire à un et trois mois et de taux de développement d'une FA persistante à trois ans dans la dysfonction sinusale.

Ces critères de jugement sont insuffisants, et les critères considérés classiquement (e.g. mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, AVC, IC...) demeurent encore incontournables.

Or les seuls résultats concernant la mortalité et l'IC (SAVE PACE) ne montrent pas de différence significative.

Les données disponibles permettent donc seulement de formuler l'hypothèse de la supériorité des algorithmes les plus récents de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire (AAIsafeR et MVP), sur les autres alternatives (hystérésis et DAV long) (étude SAVE R).

Coût-efficacité

L'HTA a aussi réalisé en 2005 une évaluation économique. Le modèle économique utilisé est un modèle de Markov (développé sur Microsoft Excel), fondé sur une cohorte de 2 000 personnes. Les données cliniques d'efficacité sont issues de la métaanalyse de l'HTA 2005 détaillée précédemment.

Le modèle permet de conclure que la stratégie « double chambre », comparée à la stratégie « simple chambre ventriculaire » peut être jugée efficiente dans le cas d'une population souffrant de dysfonction sinusale et de BAV. Cette appréciation repose sur la comparaison du coût d'une amélioration de la qualité de vie, mesurée en QALY, selon les différentes stratégies. L'efficacité d'une stratégie varie donc selon la valeur accordée collectivement à l'amélioration de la qualité de vie (estimée dans le modèle au moyen d'un calcul de « disposition à payer » par QALY).

En revanche la stratégie « double chambre » n'est pas efficiente quand elle est comparée à la stratégie « simple chambre auriculaire » dans une population souffrant de dysfonction sinusale. Toutefois, les fréquences d'événements cliniques utilisées dans le modèle n'ont pas été observées, du fait de leur dates de recueil, avec des stimulateurs ayant des fonctions permettant de préserver la conduction auriculo-ventriculaire, dans la situation où ils auraient tout leur intérêt.

Conclusion sur les données de la littérature

Les données cliniques de la littérature sont favorables à l'utilisation de la stimulation simple chambre, car les résultats mesurés ne permettent pas de conclure à la supériorité de la stimulation double chambre. En revanche l'analyse des données économiques met en évidence que l'écart de coût entre les différentes stratégies se réduit progressivement, sur un horizon de 5 et de 10 ans, si bien que l'argument économique ne peut être utilisé pour privilégier la stimulation simple chambre.

Il est à noter que les appareils les plus récents possédant des fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée ne sont pas utilisés dans les études cliniques recensées, et ne sont pas pris en compte dans le modèle économique de l'HTA.

Position du groupe de travail

L'expérience clinique des experts confirme qu'il faut séparer les deux indications principales pour le choix d'un stimulateur conventionnel.

En moyenne, les experts posent environ 70 % d'appareils double chambre, et environ 25 % de stimulateurs simple chambre. Les dispositifs double chambre mono sonde VDD(R) sont de moins en moins utilisés. Cependant, ces chiffres varient d'un centre à l'autre du fait de l'hétérogénéité de recrutement et des habitudes professionnelles.

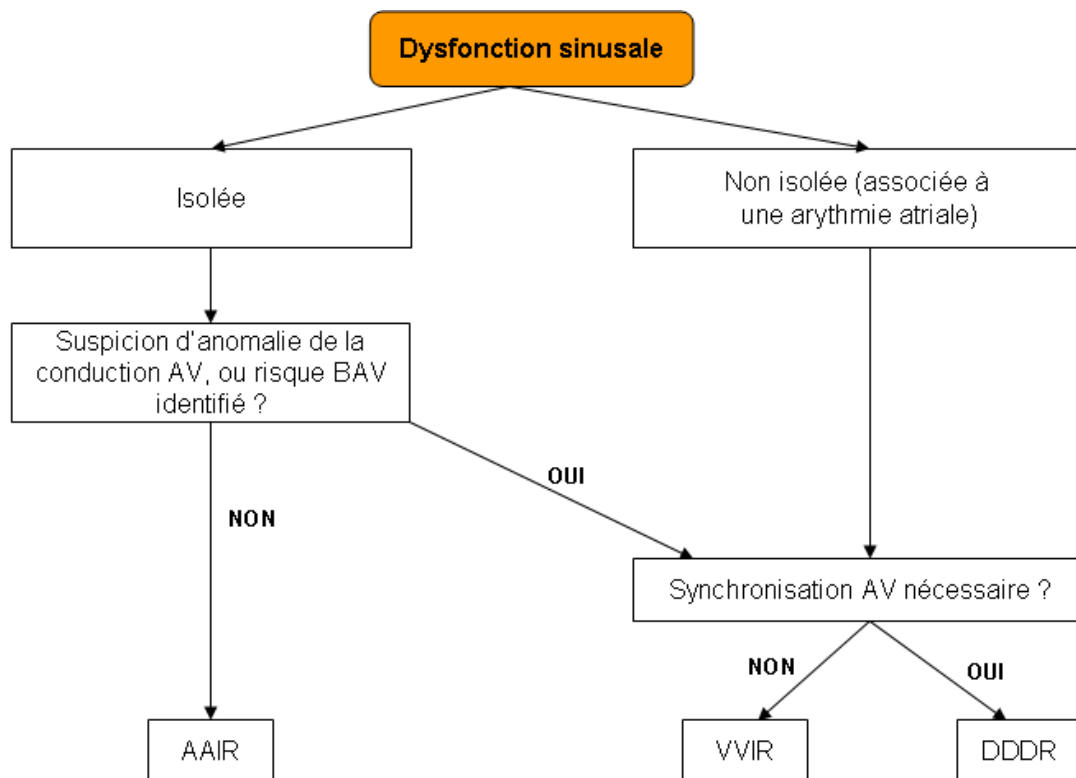
Au vu des données cliniques et économiques disponibles sur les différentes stratégies (efficacité identique en termes de morbi mortalité ; relative équivalence des ressources consommées sur 5 et 10 ans ; efficacité de la stratégie « stimulateur double chambre », en termes d'amélioration de la qualité de vie), les experts estiment qu'il faudrait inciter les professionnels à utiliser les appareils simple chambre lorsque la stimulation de deux cavités n'est pas nécessaire, compte tenu de leur plus grande simplicité pour un bénéfice clinique comparable ou supérieur à celui des stimulateurs double chambre dans certaines situations cliniques.

Cependant le choix d'un stimulateur doit, selon les experts, être fait pour toute la vie du patient (et non celle de la pile) car l'ajout d'une sonde au moment du changement de boîtier est associée à des complications. Il est donc nécessaire d'anticiper l'évolution des anomalies rythmiques du patient afin de sélectionner l'appareil.

Le groupe de travail propose deux arbres décisionnels : l'un pour la dysfonction sinusale, l'autre pour le BAV.

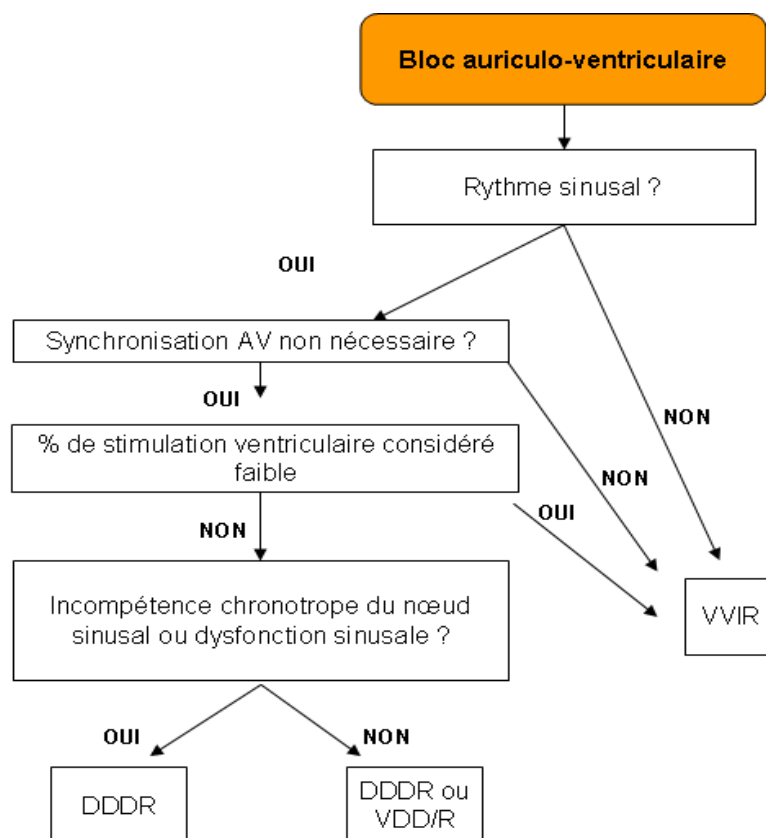
Selon le groupe de travail, au vu des données de la littérature, les fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée (algorithmes, hystérésis, délai auriculo-ventriculaire long), doivent être systématiquement activées lorsqu'une dysfonction sinusale relève de l'implantation d'un stimulateur double chambre.

Le groupe de travail considère qu'il est trop tôt pour recommander l'utilisation systématique et exclusive des appareils de dernière génération dont les algorithmes ont pour objectif de stimuler au minimum le ventricule droit, tout en permettant une activité atriale soutenue au repos et à l'effort. Le progrès thérapeutique attendu devra être confirmé par des données comparatives à long terme concernant les effets sur la survenue d'une FA, d'AVC ou d'hospitalisations liées à l'IC.



- AAIR : stimulateur simple chambre auriculaire à fréquence asservie.
- VVIR : stimulateur simple chambre ventriculaire à fréquence asservie.
- DDDR : stimulateur double chambre à fréquence asservie (avec ou sans algorithme spécifique, mais programmé de façon à préserver la conduction AV spontanée).

Dans les BAV, le groupe de travail propose d'inciter à l'utilisation plus large des stimulateurs simple chambre. Si une synchronisation aux oreillettes est nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire n'est pas estimé faible, alors l'implantation d'un stimulateur double chambre est justifiée. Dans cette indication, les fonctions de préservation du ventricule sont sans intérêt démontré.



- DDDR : stimulateur double chambre à fréquence asservie (l'efficacité des fonctions de préservation du ventricule n'est pas démontrée).
- VDD/R : double chambre monosonde (si l'on souhaite limiter le nombre de sondes).
- VVIR : stimulateur simple chambre ventriculaire à fréquence asservie.

Le groupe de travail propose d'actualiser les conditions d'exécution et de prescription (définition des centres) actuellement en vigueur à la LPPR sur la base des recommandations actualisées en 2006 par la Société française de cardiologie.

Concernant le cahier des charges technique en vigueur à la LPPR, le groupe de travail propose le passage de la longévité calculée et de la durée de garantie à cinq ans (spécifications techniques minimales). Il propose de limiter la prise en charge des appareils non conformes aux normes de connexion européennes en vigueur aux cas de remplacement de matériel. Il recommande également l'arrêt de la prise en charge des appareils sans asservissement afin d'éviter les réinterventions lorsqu'il devient nécessaire (notamment lors de l'introduction de traitements pouvant être responsables d'une insuffisance chronotrope).

Concernant la prise en charge des implantations de stimulateurs, trois GHM existent pour la pose d'un stimulateur cardiaque permanent : avec ou sans IC, et pour les séjours de moins de deux jours. Le groupe de travail propose :

- soit qu'un GHM spécifique à l'IC grave avec asynchronisme ventriculaire (correspondant aux stimulateurs triple chambre) soit créé. Le GHM sans IC correspondrait alors aux indications des stimulateurs conventionnels DDD(R), VDD(R), et SSI(R) ;
- soit de modifier la liste des complications médicales associées susceptibles d'accroître le niveau de sévérité afin que seules les IC sévères conduisent aux GHM de pose d'un stimulateur avec IC. Dans ce cas, les poses dans le GHM avec IC seraient à plus de 70 % de stimulateurs triple chambre mais le mélange avec des stimulateurs conventionnels rendrait impossible le contrôle de leur pose dans des centres sélectionnés ;

- soit de n'intégrer dans les GHM que les stimulateurs conventionnels ; ce qui pose la question du tarif des appareils restant inscrits à la LPPR et pris en charge en sus.

Le groupe de travail rappelle que le remboursement de certains stimulateurs conventionnels pouvant représenter un progrès thérapeutique et des stimulateurs triple chambre doit pouvoir être conditionné à la réalisation d'étude complémentaire ou de protocole de suivi.

Population cible

Compte tenu des indications proposées par le groupe de travail, la population cible des différents types de stimulateurs est estimée comme suit :

- stimulateur DDDR : 70 à 75 % des implantations soit 44 100 à 47 300 par an au total (dont environ 28 000 pour dysfonction sinusale) ;
- stimulateur VDDR : 0 à 5 % des implantations soit au maximum 3 200 par an au total ;
- stimulateur SSIR : 25 à 30 % des implantations soit 15 700 à 18 900 par an au total.

Une augmentation de 2 % par an de la population cible est prévisible.

CONCLUSION

La CEPP propose le renouvellement d'inscription des stimulateurs simple et double chambre de type SSIR, VDD(R) et DDDR dans les indications suivantes :

Pour les stimulateurs simple chambre à fréquence asservie SSIR :

- dysfonction sinusale isolée sans suspicion d'anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire et sans risque de BAV identifié : stimulation AAI(R)
- dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R)
- BAV sans rythme sinusal : stimulation VVI(R)
- BAV en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) : stimulation VVI(R)
- BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R)

Pour les stimulateurs double chambre mono sonde à fréquence asservie VDD(R) :

- BAV en rythme sinusal, sans dysfonction sinusale, ni incompétence chronotrope du nœud sinusal, lorsque l'on souhaite limiter le nombre de sondes

Pour les stimulateurs double chambre à fréquence asservie DDDR :

- dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver si possible l'activation ventriculaire)
- BAV en rythme sinusal, sauf si une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ou si le pourcentage de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques)

Il est proposé aussi la mise à jour, conformément aux propositions du groupe de travail :

- de leurs populations cibles respectives ;
- de leurs modalités d'utilisation et de prescription ;
- des spécifications techniques minimales conditionnant leur service rendu.

La CEPP considère que le service rendu des appareils sans asservissement (SSI, VDD et DDD) est insuffisant pour leur inscription à la LPPR et propose leur radiation.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAI(R) :	Mode de stimulation simple chambre auriculaire (asservie)
ACC :	<i>American College of Cardiology</i>
AHA :	<i>American Heart Association</i>
ANAES :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATIH :	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
AVC :	Accident vasculaire cérébral
BAV :	Bloc auriculo-ventriculaire
CCAM :	Classification commune des actes médicaux
CEPP :	Commission d'évaluation des produits et prestations
CEPS :	Comité économique des produits de santé
CSS :	Code de la sécurité sociale
DAV :	Délai auriculo-ventriculaire
DDD(R) :	Mode de stimulation double chambre (asservie)
DGS :	Direction générale de la santé
DHOS :	Direction de l'hospitalisation et des soins
DS :	Dysfonction sinusale
DSS :	Direction de la sécurité sociale
ECG :	Electrocardiogramme
ESC :	<i>European Society of Cardiology</i>
FA :	Fibrillation auriculaire
FEVG :	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
GHM :	Groupe homogène de malades
GHS :	Groupe homogène de séjours
HAS :	Haute Autorité de Santé
HR :	<i>Hazard ratio</i>
HRS :	<i>Heart Rhythm Society</i>
HTA :	<i>Health Technology Assessment</i>
IC :	Insuffisance cardiaque
IC _{95 %} :	Intervalle de confiance à 95 %
ICER :	<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ITT :	Intention de traiter
LPPR :	Liste des produits et prestations remboursables
NASPE :	<i>North American Society for Pacing and Electrophysiology</i>
NHS :	<i>National Health Service</i>
NICE :	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NR :	Non renseigné
NS :	Non significatif
NYHA :	<i>New York Heart Association</i>
OR :	Odds ratio
PR :	Conduction auriculo-ventriculaire (durée normale 120 à 200 ms)
QALY :	<i>Quality-Adjusted Life Years</i>
QRS :	Complexe de dépolarisation ventriculaire (durée normale 60 à 100 ms)
RR :	Risque relatif
SED :	Service évaluation des dispositifs
SFC :	Société française de cardiologie
SSI(R) :	Mode de stimulation simple chambre (asservie)
VDD(R) :	Mode de stimulation double chambre mono sonde (asservie)
VVI(R) :	Mode de stimulation simple chambre ventriculaire (asservie)