



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

28 Novembre 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	FRONTIER II 5596 , stimulateur cardiaque implantable avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dit « triple chambre »
Modèles et références retenus :	Modèle 5596
Fabricant :	ST JUDE MEDICAL INC (Etats-Unis d'Amérique)
Demandeur :	ST JUDE MEDICAL France S.A.S.
Données disponibles :	- <u>Etudes</u> : plusieurs études et une méta-analyse 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.
Service Attendu (SA)	Suffisant : en raison de - L'intérêt thérapeutique du stimulateur FRONTIER II 5596 pour la resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire dans les indications retenues. - L'intérêt en terme 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. La place de l'échocardiographie dans la sélection des patients n'étant, à ce jour, pas clairement définie, la Commission n'a pu retenir aucun critère s'y rapportant.
Eléments conditionnant le SA :	
- Conditions de prescription et d'utilisation :	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).
- Spécifications techniques :	- Garantie* de 4 ans dans les conditions normales d'utilisation - Longévité théorique ≥ 4 ans dans les conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none">- Amplitude d'impulsion : 2,5 V sur les 2 canaux ventriculaires et le canal auriculaire- Durée d'impulsion : 0,5 ms- Fréquence de base : 70 min⁻¹- 100% de stimulation à fréquence asservie de l'oreillette et des 2 ventricules, avec toutes les fonctions en marche (y compris les EGM et l'asservissement)- Impédance de stimulation : 500 ohms +/- 1%.- Jusqu'à l'indicateur de remplacement électif (IRE)

- Connecteurs conformes aux normes européennes de connexion en vigueur (pour les boîtiers non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, la prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel)
- 3 canaux séparés, amplitude et largeur d'impulsion
- Capacité maximale de tension délivrée sur le canal ventriculaire gauche ≥ 5 V
- Fonctions de stimulation :
 - Asservissement de la fréquence
 - Modes de stimulation programmables : AAI ou AAI avec secours ventriculaire, AAIR ou AAIR avec secours ventriculaire, VVI, VVIR, DDD, DDDR
 - Capteur d'asservissement de la fréquence à paramètres programmables
 - Fréquence de base programmable
 - Fréquence maximale programmable
 - Sensibilité atriale programmable
 - Sensibilité ventriculaire programmable
 - Amplitude des impulsions ventriculaires programmable
 - Délai auriculo-ventriculaire programmable
 - Amplitude des impulsions atriales programmable
 - Durée des impulsions atriales programmable
 - Durée des impulsions ventriculaires programmable
 - Période réfractaire auriculaire programmable ou auto-ajustable
 - Protection contre les phénomènes d'écoute croisée
 - Fonctions mémoire :
 - fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)
 - 200 événements (intervalles RR)
 - 1 minute d'enregistrement EGM
 - Télémétrie bidirectionnelle
 - Algorithmes de protection ventriculaire en cas d'arythmie atriale

* Le délai de garantie débute à la date d'implantation de l'appareil. Le fabricant s'engage à rembourser à l'organisme, qui a supporté l'achat de l'appareil, la valeur d'achat de l'appareil explanté en cas de dysfonctionnement, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout autre recours. On entend par dysfonctionnement de l'appareil tout événement non lié à des conditions normales d'utilisation de celui-ci notamment impédances de sondes < 300 ohms. Il existe une présomption normale d'utilisation de l'appareil en faveur de l'organisme qui en demande le remboursement.

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 :	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 ARH dont les objectifs sont : <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.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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 5596

■ Conditionnement : Unitaire

Le conditionnement comporte :

- le dispositif implantable
- une clédynamométrique
- deux obturateurs IS-1

■ Applications

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

Historique du remboursement

Le stimulateur FRONTIER II 5596 est inscrit à la LPP depuis le 5 avril 2005 et jusqu'au 2 septembre 2007 sous le code 3419610.

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

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

■ Description et fonctions assurées

FRONTIER II 5596 est un appareil triple chambre multiprogrammable à fréquence asservie assurant une stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation cardiaque.

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 FRONTIER II 5596 doit être utilisé avec le programmateur approprié de St JUDE MEDICAL (modèle 3510).

FRONTIER II 5596 est compatible avec les sondes du standard IS-1 unipolaire ou bipolaire.

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.

1.1.1 Pour tous les stimulateurs de resynchronisation cardiaque :

Trois grands essais multicentriques publiés^{2, 3, 4} utilisant des appareils triple chambre de première génération ont évalué la resynchronisation ventriculaire.

Essais	Méthodologie	Dispositif évalué	N	Critères d'inclusion	Critères de jugement	Résultats
INSYNC ²	Prospective observationnelle.	INSYNC 8040	117	NYHA III ou IV QRS > 150 ms FEVG < 35 %	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Score NYHA ▪ Score de qualité de vie ▪ Distance parcourue au test de 6 min 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminué* ▪ Amélioré* ▪ Augmentée*
MUSTIC ³	randomisée, contrôlée, simple aveugle.	CHORUM 7336 INSYNC 8040	48	NYHA III QRS > 150 ms FEVG < 35 % DTVG > 60 mm	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distance parcourue au test de 6 min ▪ Score de qualité de vie ▪ Consommation d'oxygène 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentée* ▪ Amélioré* ▪ Augmentée*
MIRACLE ⁴	randomisée, contrôlée, double aveugle.	INSYNC 8040	453	NYHA III ou IV QRS > 130 ms FEVG < 35 %	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distance parcourue au test de 6 min ▪ Score NYHA ▪ Score de qualité de vie ▪ FEVG ▪ Hospitalisation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentée* ▪ Diminué* ▪ Amélioré* ▪ Augmentée* ▪ Diminué*

NB : dans chacun de ces 3 essais, tous les patients bénéficiaient d'un traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque.
FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DTVG = Diamètre télédiastolique ventriculaire gauche
*p < 0,05.

Le suivi de ces études est limité à 6 mois, voire 1 an.

Ces études concordent sur :

- une amélioration de la qualité de vie,
- une évolution favorable de la classe fonctionnelle (selon la classification de la NYHA).

De plus, l'étude MIRACLE met en évidence une réduction du nombre de jours d'hospitalisation dans le groupe resynchronisation.

Publiée en 2004, l'étude COMPANION⁵ 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.

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

² Gras D. et al., PACE 1998 ; 21(II) : 2249-2255

³ Cazeau S. et al., N Engl J Med 2001 ; 344 : 873-880

⁴ Abraham W. et al., N Engl J Med 2002 ; 346 : 1845 - 1853

⁵ Bristow MR. et al. N Engl J Med. 2004 ; 350 : 2140-2150.

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 défibrillateurs correspondant aux critères d'inclusion de l'essai MADIT 2^{6*} n'étaient pas exclues) indication de stimulation, arythmie supra-ventriculaire chronique réfractaire au traitement médical, syncope inexplicée, 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.

Ces études ont fait l'objet d'une méta-analyse⁷ 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.

Ces données sont confirmées par les résultats de l'étude CARE-HF⁸ qui montre une réduction significative de la mortalité et de la morbi-mortalité (critère d'évaluation composite associant mortalité globale et hospitalisations hospitalisation pour un évènement cardio-vasculaire majeur) avec un dispositif de resynchronisation ventriculaire.

Cette étude contrôlée en ouvert a inclus 813 patients recrutés par 82 centres dans 12 pays européens. Une randomisation 1:1 les a affectés dans deux bras parallèles : un groupe contrôle recevant le seul traitement médical, et un groupe « resynchronisé » (sans défibrillateur).

Après un suivi médian de 29 mois, les résultats confirment les bénéfices déjà connus de la resynchronisation : amélioration des symptômes, diminution du nombre des hospitalisations pour insuffisance cardiaque décompensée (p<0.0001) et montrent pour la première fois une réduction statistiquement significative de la mortalité globale (p=0.002). La resynchronisation cardiaque permet d'éviter 1 décès pour 10 patients traités.

En conclusion, l'intérêt de la resynchronisation ventriculaire a été démontré pour les patients en rythme sinusal avec insuffisance cardiaque sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement

⁶ Moss AJ. et al. N Engl J Med. 2002 ; 346 : 877-883

⁷ L'étude MADIT 2 a été publiée depuis les premiers avis de la Commission concernant les défibrillateurs (en avril 2002), cependant la prise en charge des indications correspondant au critères d'inclusion de cette étude n'a, à ce jour, pas été demandée par les fabricants. La Société Française de Cardiologie n'a pas publié de recommandation actualisée.

⁸ McAlister FA. et al. Ann Intern Med 2004 ; 141 : 381-390.

⁸ Cleland JG et al. N Engl J Med 2005;352 : 1539-1549

médical optimal, avec complexes QRS >120ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 35\%$ et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche $> 27 \text{ mm/m}^2$ (indication retenue).

L'analyse des données disponibles^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la stimulation cardiaque triple chambre.

1.1.2 Pour le stimulateur cardiaque FRONTIER II 5596 :

Aucune étude spécifique au stimulateur triple chambre FRONTIER II 5596 n'est présentée. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données mentionnées au chapitre précédent, au bénéfice de FRONTIER II 5596.

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 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 importants¹¹.

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^{12, 13} : 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.

⁹ NICE, mai 2007 www.nice.org.uk

¹⁰ Vardas PE et al. Euro Heart J 2007 ; 28 (18) : 2256 - 2295

¹¹ Jondeau G et al Arch Mal Cœur Vaiss 2006 ; 99 (25) : 3 -79

¹² Clegg AJ et al. Health Technol Assess 2005 ; 9 (45)

¹³ Medical Advisory Secretariat Toronto, Ministry of Health and Long-Term Care

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%¹⁴. 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 population¹⁵.

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 femmes¹⁶.

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 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'habitants¹⁷.

2.3 Impact

FRONTIER II 5596 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 FRONTIER II 5596.

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 d'Évaluation des Produits et Prestations conditionne leur service attendu à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Conditions générales de prise en charge

Celles retenues à la LPPR pour les stimulateurs cardiaques implantables triple chambre (titre III, chapitre 4, section 1).

■ **Modalités d'utilisation et de prescription** : pas de modification par rapport à la LPPR actuelle, sauf précisions concernant le protocole commun national de suivi (voir conditions de renouvellement).

■ Spécifications techniques minimales

La Commission retient les nouvelles spécifications techniques minimales suivantes :

- Garantie* de 4 ans dans les conditions normales d'utilisation
- Longévité théorique ≥ 4 ans dans les conditions suivantes :

¹⁴ Nieminen MS et al. Eur Heart J 2005 on line

¹⁵ CEDIT Paris AP-HP 2007 (à paraître)

¹⁶ Mabazza A. Paris Spinger 2006

¹⁷ Zannad F et al. J Am Coll Cardiol 1999 ; 33 (3) : 734 - 742

- Amplitude d'impulsion : 2,5 V sur les 2 canaux ventriculaires et le canal auriculaire
- Durée d'impulsion : 0,5 ms
- Fréquence de base : 70 min⁻¹
- 100% de stimulation à fréquence asservie de l'oreillette et des 2 ventricules, avec toutes les fonctions en marche (y compris les EGM et l'asservissement)
- Impédance de stimulation : 500 ohms +/- 1%.
- Jusqu'à l'indicateur de remplacement électif (IRE)
- Connecteurs conformes aux normes européennes de connexion en vigueur (pour les boîtiers non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, la prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel)
- 3 canaux séparés, amplitude et largeur d'impulsion
- Capacité maximale de tension délivrée sur le canal ventriculaire gauche ≥ 5 V
- Fonctions de stimulation :
 - Asservissement de la fréquence
 - Modes de stimulation programmables : AAI ou AAI avec secours ventriculaire, AAIR ou AAIR avec secours ventriculaire, VVI, VVIR, DDD, DDDR
 - Capteur d'asservissement de la fréquence à paramètres programmables
 - Fréquence de base programmable
 - Fréquence maximale programmable
 - Sensibilité atriale programmable
 - Sensibilité ventriculaire programmable
 - Amplitude des impulsions ventriculaires programmable
 - Délai auriculo-ventriculaire programmable
 - Amplitude des impulsions atriales programmable
 - Durée des impulsions atriales programmable
 - Durée des impulsions ventriculaires programmable
 - Période réfractaire auriculaire programmable ou auto-ajustable
 - Protection contre les phénomènes d'écoute croisée
 - Fonctions mémoire :
 - fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)
 - 200 évènements (intervalles RR)
 - 1 minute d'enregistrement EGM
 - Télémétrie bidirectionnelle
 - Algorithmes de protection ventriculaire en cas d'arythmie atriale

Le délai de garantie débute à la date d'implantation de l'appareil. Le fabricant s'engage à rembourser à l'organisme, qui a supporté l'achat de l'appareil, la valeur d'achat de l'appareil explanté en cas de dysfonctionnement, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout autre recours. On entend par dysfonctionnement de l'appareil tout évènement non lié à des conditions normales d'utilisation de celui-ci notamment impédances de sondes < 300 ohms. Il existe une présomption normale d'utilisation de l'appareil en faveur de l'organisme qui en demande le remboursement.

- Conformité du stimulateur triple chambre FRONTIER II 5596 aux spécifications techniques minimales :

Le stimulateur FRONTIER II 5596 répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission dans le présent avis.

En conclusion, la Commission d'Évaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par le stimulateur triple chambre FRONTIER II 5596 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.

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 FRONTIER II 5596

2.1. Caractéristiques supplémentaires par rapport aux spécifications techniques minimales retenues

FRONTIER II 5596 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 présenter un intérêt clinique, mais la Commission regrette l'absence d'études cliniques spécifiques les concernant.

La longévité calculée du stimulateur cardiaque triple chambre FRONTIER II 5596 est de 4,1 ans 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

La Commission a décidé de comparer FRONTIER II 5596 aux stimulateurs cardiaques implantables triple chambre remplissant uniquement les spécifications techniques minimales.

La Commission d'Évaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du stimulateur triple chambre FRONTIER II 5596 par rapport aux dispositifs remplissant uniquement les spécifications techniques minimales.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La Commission renouvelle sa volonté que soit mis en place le suivi exhaustif initialement prévu par l'arrêté du 27 octobre 2004, auquel devront participer tous les centres autorisés par les Agences Régionales d'Hospitalisation (publics et privés).

La Commission recommande un suivi de toutes les implantations réalisées dans les centres autorisés par les ARH, dont les objectifs sont :

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

Par ailleurs, la mortalité ne pourra pas être un objectif concernant l'ensemble des patients inclus.

Néanmoins, le protocole doit permettre de déterminer la mortalité d'un échantillon des patients implantés, afin de permettre éventuellement à partir de cette base de réaliser des études complémentaires.

Recommandations méthodologiques :

Afin de rappeler cette obligation, l'envoi final du protocole aux centres autorisés devra s'accompagner d'un courrier des autorités rappelant cette obligation.

Les inclusions devront être exhaustives.

La durée du protocole devra être précisée par le comité scientifique.

Ce protocole doit être commun à tous les fabricants.

Les données devront être accessibles en totalité à la HAS, et pour ce qui les concerne aux implanteurs.

Le protocole devra prévoir une première extraction et analyse des données à 2 ans, de façon à évaluer la population rejointe, et à comparer les indications d'implantations avec les recommandations.

Les fabricants devront soumettre à la HAS dans les 6 mois à compter du présent avis, un protocole qui sera analysé par la HAS afin de vérifier s'il répond aux objectifs fixés.

Durée d'inscription proposée :

5 ans

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**.