



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](http://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'ÉQUIPE

---

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 MATIÈRES

L'ÉQUIPE.....	4
LE GROUPE DE TRAVAIL.....	5
TABLE DES MATIÈRES.....	6
SYNTHÈSE.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS.....	14
INTRODUCTION.....	15
CONTEXTE MEDICAL.....	16
I. PATHOLOGIES CONCERNÉES.....	16
I.1. BLOCS AURICULO-VENTRICULAIRES.....	16
I.2. DYSFONCTION SINUSALE.....	18
I.3. SYNCOPES NEURO-CARDIOGENIQUES ET HYPERSENSIBILITÉ SINO-CAROTIDIENNE.....	19
I.4. INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	19
II. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE.....	22
II.1. CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS.....	22
II.2. GESTE OPÉRATOIRE.....	24
CONTEXTE REGLEMENTAIRE.....	25
I. LA LISTE DES PRODUITS ET PRESTATIONS REMBOURSABLES.....	25
II. CONDITIONS ACTUELLES DE LA PRISE EN CHARGE EN FRANCE.....	26
III. CADRE DE LA RÉÉVALUATION DU SERVICE RENDU.....	27
IV. OBJECTIFS DES SAISINES.....	28
IV.1. AUTOSAISINE DE LA CEPP.....	28
IV.2. SAISINE DU MINISTRE.....	28
EVALUATION – ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES.....	29
I. DONNÉES DE LA LITTÉRATURE.....	29
I.1. DONNÉES ANTÉRIEURES.....	29
I.2. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SÉLECTION DE LA LITTÉRATURE.....	30
I.3. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES CLINIQUES.....	36
I.4. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES ÉCONOMIQUES.....	53
I.5. ANALYSE DES RECOMMANDATIONS.....	63
I.6. CONCLUSION SUR LA LITTÉRATURE ANALYSÉE.....	67
I.7. RECHERCHE DES ÉTUDES EN COURS.....	70
II. POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL.....	72
II.1. COMMENTAIRES GÉNÉRAUX.....	72
II.2. EFFICACITÉ - SÉCURITÉ.....	73
II.3. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE.....	73
II.4. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES.....	78
II.5. CONDITIONS D'EXÉCUTION ET DE PRESCRIPTION.....	81
II.6. MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE.....	82
II.7. DONNÉES MANQUANTES.....	87
II.8. CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL.....	87
III. ESTIMATION DE LA POPULATION CIBLE.....	88
CONCLUSION.....	90

<b>ANNEXES</b> .....	<b>93</b>
<b>1) DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS</b> .....	<b>93</b>
<b>2) MÉTHODE D'ÉVALUATION DES DESCRIPTIONS GÉNÉRIQUES</b> .....	<b>94</b>
<b>3) NOMENCLATURE LPPR</b> .....	<b>96</b>
<b>4) NOMENCLATURE DES ACTES (CCAM)</b> .....	<b>106</b>
<b>5) RÉSUMÉ TABULÉ DES ÉTUDES RETENUES</b> .....	<b>107</b>
<b>6) SITES D'ORGANISMES PUBLIANT DES RECOMMANDATIONS ET DES RAPPORTS D'ÉVALUATION, SITES INTERNET DES SOCIÉTÉS SAVANTES COMPÉTENTES DANS LE DOMAINE ETUDIÉ</b> .....	<b>113</b>
<b>7) RÉFÉRENCES</b> .....	<b>114</b>

**AVIS DE LA CEPP**

---

## SYNTHÈSE

---

### CHAMP DE L'ÉVALUATION

Cette évaluation concerne les stimulateurs simple et double chambre<sup>1</sup>.

### 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.

---

<sup>1</sup> 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 IC<sub>95</sub> % 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.

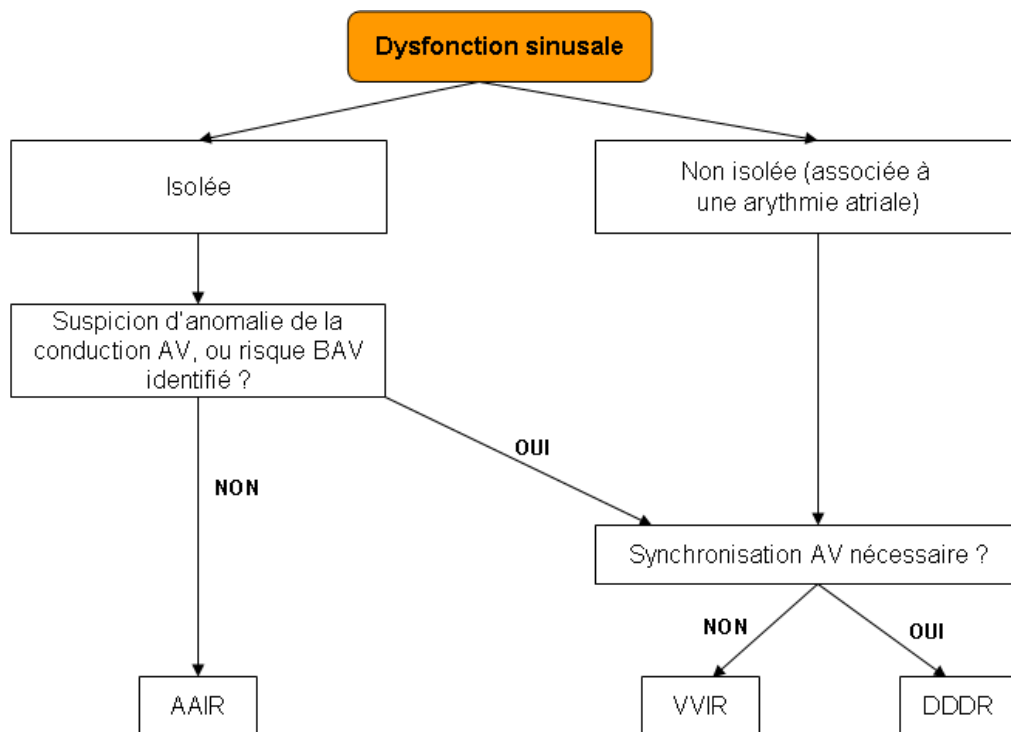
Au vu des données cliniques et économiques disponibles sur les différentes stratégies (efficacité identique en termes de morbi mortalité ; relative équivalence des ressources consommées sur 5 et 10 ans ; efficacité de la stratégie « stimulateur double chambre », en termes d'amélioration de la qualité 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.

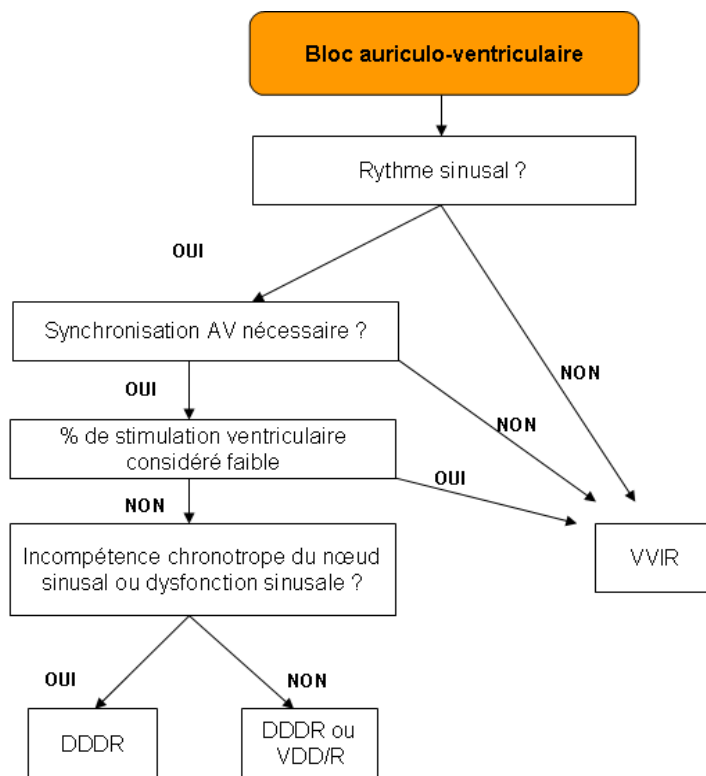
Selon le groupe de travail, au vu des données de la littérature, les fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée (algorithmes, hystérésis, délai auriculo-ventriculaire long), doivent être systématiquement activées lorsqu'une dysfonction sinusale relève de l'implantation 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 des 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 <sub>95 %</sub> :	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)

## **INTRODUCTION**

---

L'évaluation des stimulateurs cardiaques implantables a été effectuée dans le cadre de la réévaluation du service attendu ou rendu telle que prévue par le décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (CSS) (art. 16 modifiant l'art. R 1665-13) (1).

La Commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP) s'est autosaisie afin de revoir la nomenclature des stimulateurs cardiaques implantables conventionnels (simple et double chambre pris en charge par l'Assurance Maladie) car de nouveaux éléments ont été portés à sa connaissance :

- nouvelles données de la littérature ;
- évolution des technologies ;
- hétérogénéité des pratiques.

Cette évaluation répond aussi à la saisine du Ministre qui demande « une actualisation des indications et l'élaboration de recommandations de bonne pratique pour l'implantation de chaque type de stimulateurs cardiaques ». Cette saisine de 2008 est motivée par le constat d'une utilisation hétérogène des stimulateurs (analyse des prescriptions associées aux groupes homogènes de séjours).

Ainsi une revue de la littérature et une interrogation des professionnels en vue de l'évaluation du service rendu de ces dispositifs par la CEPP ont été effectuées.

L'évaluation du service attendu/rendu d'un produit de santé, prend en compte son intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place du produit dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation sont définis dans l'article R. 165-2 du Code de la sécurité sociale.

### **Champ de l'évaluation**

Cette évaluation concerne les stimulateurs cardiaques implantables simple et double chambre, afin de définir leur place respective dans la stratégie thérapeutique. Elle dresse aussi les perspectives des futures évaluations à mener.

Le champ de ce rapport d'évaluation est limité aux stimulateurs conventionnels. En effet, les stimulateurs triple chambre permettant une stimulation atrio biventriculaire en vue d'une resynchronisation n'ont pas été évalués, car aucune nouvelle donnée ne remet en cause les avis rendus par la CEPP à partir de novembre 2007.

## CONTEXTE MEDICAL

---

### I. PATHOLOGIES CONCERNÉES

Les bradycardies peuvent résulter de troubles situés à différents niveaux du myocarde. Au niveau du nœud sinusal, on parle de dysfonction sinusale ou de maladie du sinus ; au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire, de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) ; au niveau des ventricules enfin, de bloc de branche. La dysfonction sinusale et les BAV peuvent relever d'un traitement par stimulation électrique conventionnelle ; les simples blocs de branche ne sont pas concernés (sauf exception) et ils ne seront pas abordés dans ce rapport.

Les syncopes d'origine réflexe ou neuro cardiogénique et l'hypersensibilité sino carotidienne peuvent être à l'origine de troubles du rythme et justifier dans certains cas l'implantation d'un stimulateur.

Par ailleurs, une insuffisance cardiaque (IC) peut être associée à ces différentes bradycardies. Lorsqu'elle est avancée et associée à un asynchronisme ventriculaire, l'IC peut justifier l'implantation d'un stimulateur triple chambre sous réserve d'un traitement médical optimisé.

#### I.1. BLOCS AURICULO-VENTRICULAIRES

Ils sont dus à des troubles de la conduction électrique entre les oreillettes et le myocarde ventriculaire. Anatomiquement, ils peuvent être supra, intra ou infra hissiens.

Parmi les BAV il faut distinguer :

- ceux qui sont transitoires, réversibles, et qui vont disparaître en même temps que la maladie en cause ou le traitement en cours ;
- ceux qui sont chroniques qui peuvent être soit permanents, soit paroxystiques (un BAV paroxystique n'existe que par moment mais il est en rapport avec une maladie chronique).

##### I.1.1. Etiologies

Le BAV peut être congénital ou acquis.

A côté de multiples étiologies telles que la maladie de Lenègre et la maladie de Lev, les valvulopathies aortiques, les collagénoses, la chirurgie cardiaque, l'hypothyroïdie, l'infarctus du myocarde, certaines infections, des maladies inflammatoires, ou une origine iatrogène (digitaliques, bêtabloquants, anticalciques, antiarythmiques de classe III, ...), le BAV chez l'adulte résulte dans la majorité des cas d'un processus scléro dégénératif du tissu de conduction ou d'un processus dégénératif comportant aussi des calcifications des anneaux mitral et aortique au contact du tissu de conduction.



### I.1.2. Classification électrocardiographique

Normalement, les battements cardiaques sont générés par l'activité sinusale.

Si le nœud sinusal est détruit, l'activité des structures sous jacentes apparaît : le nœud atrio ventriculaire impose sa fréquence aux oreillettes et aux ventricules et le cœur est alors en rythme jonctionnel.

S'il y a un problème au niveau du faisceau de His, le nœud sinusal fonctionne normalement, donc les oreillettes battent au rythme sinusal. Les ventricules qui ne sont plus pilotés par le nœud sinusal, vont battre à leur rythme propre, le rythme idio ventriculaire, en règle générale très lent. Il existe dans ce cas une dissociation auriculo-ventriculaire.

Selon le type du blocage, il existe trois degrés de BAV.

- BAV du premier degré défini par un intervalle PR (temps de conduction auriculo-ventriculaire) allongé (> 0,20 sec) mais chaque onde P est suivie d'un complexe QRS (dépolérisation des ventricules).
- BAV du deuxième degré pour lequel on distingue principalement deux types :
  - o Möbitz I ou Luciani-Wenckebach (le plus souvent supra hissien) : allongement progressif de l'intervalle PR jusqu'à une onde P bloquée (non suivie d'un QRS); ensuite retour au PR initial (période de Luciani-Wenckebach) et reprise de la séquence ;
  - o Möbitz II (le plus souvent infra hissien) : blocage d'une onde P sans modification des intervalles PR précédents.
- BAV du troisième degré (bloc complet) lorsque les oreillettes et les ventricules sont dissociés. Les ondes P battent régulièrement mais ne conduisent pas aux ventricules. Les QRS battent à un rythme ventriculaire plus lent, sans lien avec les ondes P.

### I.1.3. Signes cliniques

Dans les BAV les symptômes sont fréquents. Ils sont en relation avec la bradycardie ou avec des troubles du rythme ventriculaire (lipothymies, syncopes, asthénie). Toutefois certains blocs sont asymptomatiques.

Le pronostic du BAV dépend des symptômes, de la cardiopathie sous jacente, du degré du BAV, de sa localisation et du rythme d'échappement cardiaque.

Certains BAV peuvent engager le pronostic vital.

### I.1.4. Traitement

La conduite à tenir devant un BAV dépend du type de bloc, de son siège anatomique, de la symptomatologie et du pronostic.

L'hospitalisation en urgence est licite lorsque le BAV est mal supporté (syncope).

Le traitement de fond du BAV chronique relève de la mise en place d'un stimulateur cardiaque implantable.

#### I.1.5. Données épidémiologiques

Le BAV congénital représente 1/20 000 naissances. Il est associé à une cardiopathie congénitale dans 30 % à 50 % des cas (2).

En revanche, les chiffres d'incidence du BAV dégénératif ne sont pas connus.

## I.2. DYSFONCTION SINUSALE

La dysfonction sinusale est habituellement l'aboutissement d'un processus dégénératif du nœud sinusal et de la jonction sino auriculaire. Dans certains cas, le processus dégénératif et la fibrose atteignent aussi le nœud auriculo-ventriculaire.

#### I.2.1. Etiologies

Une bradycardie sinusale physiologique existe chez certains sujets normaux. Elle peut apparaître ou être majorée dans certaines circonstances, sous l'influence d'une hypertonie vagale.

En dehors de ces cas, les principales causes de la dysfonction sinusale sont :

- idiopathiques dégénératives ;
- iatrogènes (bêtabloquants, inhibiteurs calciques, digoxine, antiarythmiques de classe I et III, lithium, clonidine) ;
- ischémiques.

#### I.2.2. Manifestations électrocardiographiques

La dysfonction sinusale se manifeste à l'électrocardiogramme (ECG) soit par :

- une bradycardie importante ;
- des pauses cardiaques avec arrêt sinusal ;
- une incompetence chronotrope à l'effort c'est à dire une incapacité de la fréquence cardiaque à s'accélérer à l'effort ;
- la combinaison de ces anomalies.

La dysfonction sinusale peut aussi alterner avec des épisodes de fibrillation auriculaire (FA). Il s'agit du syndrome bradytachycardie. Dans la suite de ce rapport, le terme dysfonction sinusale isolée sera utilisé en l'absence d'arythmie atriale.

#### I.2.3. Signes cliniques

La dysfonction sinusale peut entraîner des lipothymies ou des syncopes, une asthénie et peut favoriser la survenue d'accès de FA.

La dysfonction sinusale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

#### I.2.4. Traitement

La conduite à tenir consiste d'abord à exclure une étiologie iatrogène. Les médicaments potentiellement en cause doivent être supprimés, si la raison pour laquelle ils sont prescrits le permet.

En cas de bradycardie aiguë, l'isoprénaline intra veineuse ou la théophylline *per os* peuvent être utilisées.

Les patients les plus symptomatiques relèvent d'un entraînement électrosystolique par stimulation cardiaque définitive.

#### 1.2.5. Données épidémiologiques

La dysfonction sinusale est une pathologie fréquente du sujet âgé mais pour laquelle peu de données sont disponibles (2).

L'incidence du syndrome bradytachycardie n'est pas connue.

### **1.3. SYNCOPES NEURO-CARDIOGENIQUES ET HYPERSENSIBILITÉ SINO-CAROTIDIENNE**

La syncope est une perte de connaissance brutale et transitoire, spontanément résolutive avec un retour rapide à un état de conscience normal, s'accompagnant d'une perte du tonus postural. Elle est la conséquence d'une ischémie cérébrale globale et passagère.

#### 1.3.1. Etiologies

Les étiologies et la physiopathologie des syncopes neurocardiogéniques sont mal connues.

#### 1.3.2. Signes cliniques

Certaines syncopes sont observées dans des situations particulières, évocatrices d'étiologie précise, par exemple celles déclenchées par la rotation du cou évoque une hypersensibilité sinocarotidienne, elles sont beaucoup plus rares. Les syncopes vasovagales sont souvent précédées de prodromes.

Elles sont en général bénignes, mais parfois gênantes par leur fréquence.

#### 1.3.3. Traitement

L'abstention thérapeutique est la règle pour les syncopes vasovagales ; si un traitement médicamenteux est parfois nécessaire, la stimulation cardiaque doit rester exceptionnelle.

#### 1.3.4. Données épidémiologiques

L'épidémiologie des syncopes est très mal connue. En France, les syncopes et malaises représentent 9 % des motifs d'hospitalisation chez les sujets de plus de 65 ans (3). La prévalence augmente avec l'âge : 0,7 % entre 35 et 45 ans à 5,6 % après 75 ans.

### **1.4. INSUFFISANCE CARDIAQUE**

L'insuffisance cardiaque (IC) est un syndrome dû à l'atteinte d'une ou plusieurs des cavités cardiaques, entraînant une incapacité du cœur à adapter le débit sanguin aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes (4,5). Elle entraîne un dysfonctionnement des organes extracardiaques.

#### I.4.1. Etiologies

Les étiologies de l'IC sont multiples (6) :

- chez 2/3 des patients, il s'agit de pathologies cardiaques ischémiques ;
- chez 1/3 des patients, il s'agit de myocardiopathies dilatées idiopathiques, de cardiomyopathies virales, du *post-partum*, de myocardites.

#### I.4.2. Signes cliniques

Il existe plusieurs classifications permettant d'évaluer la gravité de l'IC. Celle de la *New York Heart Association* (NYHA) est la plus utilisée (voir tableau 1) (4,7,8).

**Tableau 1.** Classification de la *New York Heart Association* (NYHA), 1994 (9)

Classe I	Aucune limitation de l'activité physique. L'activité normale n'occasionne ni fatigue, ni dyspnée, ni palpitation, ni douleur angineuse. Les symptômes ne surviennent qu'à l'effort intense
Classe II	Légère diminution de l'activité physique. L'activité physique normale (montée de plus de deux étages) est responsable d'une fatigue, de palpitations, d'une dyspnée ou de douleur angineuse
Classe III	Limitation nette de l'activité physique sans symptôme au repos. Une activité moins que normale entraîne fatigue, palpitations, dyspnée ou douleur angineuse
Classe IV	Impossibilité de faire un effort sans ressentir un symptôme. Les symptômes peuvent exister au repos. Tout effort entraîne une aggravation des symptômes

Les premières manifestations de l'IC chronique sont une limitation de la tolérance à l'effort, puis apparaissent dyspnée et fatigue, pour des efforts de moins en moins importants (7).

Au dernier stade de l'IC, les patients ont souvent une cachexie et un épuisement avancé, rendant impossible une activité quotidienne normale. Ces patients nécessitent le plus souvent des hospitalisations répétées (8,10,11).

Le pronostic de l'IC est mauvais si une étiologie curable n'est pas rapidement diagnostiquée et traitée. La moitié des patients décèdent dans les quatre ans (8).

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

#### I.4.3. Traitement

L'IC est un syndrome regroupant une grande diversité de situations cliniques. Il est donc difficile de schématiser sa prise en charge.

Les mesures d'ordre général et le traitement pharmacologique sont utilisés en première intention, et à toutes les phases du traitement.

Les autres moyens disponibles pour assurer le traitement sont :

- les techniques chirurgicales ;
- les traitements électriques (stimulateurs et défibrillateurs) ;
- la greffe d'organe ;
- et les dispositifs d'assistance circulatoire mécaniques (12).

Le choix est fonction de la gravité de l'IC, de son étiologie, du patient et du contexte (7,13-15).

L'une des caractéristiques de l'IC sévère est un défaut de synchronisation entre les deux ventricules qui ne se contractent plus en même temps ; d'où des troubles hémodynamiques et cliniques.

Le principe de la resynchronisation cardiaque consiste à stimuler simultanément les deux ventricules afin d'augmenter l'efficacité de la pompe cardiaque. C'est le principe des stimulateurs triple chambre.

Ils sont indiqués en cas d'IC sévère (classe III-IV de la NYHA), malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS > 120 ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $\leq$  35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m<sup>2</sup> de surface corporelle.

#### I.4.4. Données épidémiologiques

Les multiples appellations de l'IC (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs, rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises (10). Les données épidémiologiques regroupent les différentes appellations de l'IC.

En Europe, la prévalence de l'IC dans la population générale est estimée entre 0,4 % et 2 % (10,16). Elle varie avec l'âge : 5 % entre 70 et 79 ans et 10 % après 80 ans (10). L'âge moyen de survenue de l'IC est de 74 ans (8).

La prévalence de l'IC 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 population (17).

Aux États Unis, la mortalité due à l'IC a été estimée à 280 000 par an (18).

Des registres américains et européens, publiés entre 2001 et 2005, fournissent des données d'incidence de l'IC. Les taux annuels sont compris entre 2,4 et 4,4 pour 1 000 hommes, et entre 1,7 et 4,2 pour 1 000 femmes (19).

En France, l'étude EPICAL (Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque avancée en Lorraine) publiée en 1998 décrit l'épidémiologie des patients hospitalisés pour IC en région Lorraine. À partir des 499 patients inclus (population majoritairement masculine et avec un âge moyen de 64,4 ans), l'incidence annuelle de l'IC a été estimée à 225 cas par million d'habitants (11).

## II. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

Les stimulateurs cardiaques ou *pacemakers* sont implantés depuis plus de cinquante ans (la première implantation par voie épicaudique a été réalisée en 1958). Si l'objectif initial se limitait à la prévention des syncopes et de la mort subite, aujourd'hui grâce aux développements technologiques, la stimulation cardiaque définitive vise à redonner au patient "électrostimulé" une activation électrique (et donc une hémodynamique) du cœur aussi proche que possible de la physiologie.

Le principe de base est de délivrer une impulsion électrique au niveau du myocarde de façon à entraîner son excitation.

La stimulation permanente est assurée par une ou des sonde(s) introduite(s) dans le ventricule droit et/ou dans l'oreillette. Ces sondes sont reliées à un boîtier contenant un générateur d'impulsions.

### II.1. CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS

Un code de quatre lettres (tableau 2) permet de décrire les différents modes de stimulation et les types d'appareils simple et double chambre (tableau 3).

Le choix du mode de stimulation se fait en fonction du trouble du rythme et de la pathologie sous jacente.

**Tableau 2.** Codification

Première lettre : cavité(s) stimulée(s)	S : simple chambre (oreillette ou ventricule) A : oreillette V : ventricule D : oreillette et ventricule O : aucune
Deuxième lettre : cavité(s) permettant l'écoute	A : oreillette V : ventricule D : double chambre (oreillette et ventricule) O : aucune
Troisième lettre : phénomène provoqué par l'écoute	O : aucune T : déclenche la stimulation (« trigger ») I : inhibe la stimulation D (T et I) : déclenche et inhibe la stimulation
Quatrième lettre : asservissement de la fréquence	R, si la fréquence est asservie

La stimulation simple chambre SSI (auriculaire ou ventriculaire) est le plus souvent sentinelle (AAI ou VVI). Quand un signal intracardiaque spontané est détecté, les générateurs sont inhibés et aucune stimulation n'est délivrée.

La stimulation double chambre DDD se fait avec une sonde auriculaire et une sonde ventriculaire droite.

La stimulation double chambre monosonde VDD, synchronisée sur l'onde P spontanée fait l'économie d'une sonde. Les électrodes enregistreuses placées en regard de l'oreillette droite, sur la même sonde que celle qui permet de stimuler le ventricule, captent l'activité électrique spontanée de l'oreillette et la transmettent au générateur qui provoque alors la stimulation du ventricule.

Les modes de stimulation peuvent être asservis (R), c'est à dire que la fréquence de stimulation s'adapte à l'effort ou à d'autres paramètres.

Les appareils simple et double chambre fonctionnant selon ces modes de stimulation sont dits conventionnels.

**Tableau 3.** Types d'appareils et modes de stimulation conventionnels

Type d'appareil	Mode de stimulation
Simple chambre SSI(R)	
Auriculaire	AAI (auriculaire sentinelle), AAIR (auriculaire sentinelle à fréquence asservie)
Ventriculaire	VVI (ventriculaire sentinelle), VVIR (ventriculaire sentinelle à fréquence asservie)
Double chambre	
Double sonde	DDD et DDDR (stimulation de l'oreillette et du ventricule)
Monosonde	VDD ou VDDR (seule la cavité ventriculaire est stimulée, l'oreillette ne sert qu'à l'écoute)

La stimulation est dite physiologique lorsqu'elle permet de respecter la synchronisation oreillette ventricule. Les modes correspondant sont AAI(R), VDD(R) et DDD(R) par opposition au mode VVI(R).

Les stimulateurs possèdent de nombreuses fonctions thérapeutiques et diagnostiques avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas toujours de les distinguer. En particulier, des fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée (programmation d'un délai auriculo-ventriculaire long, hystérésis ou algorithmes dédiés) dont l'objectif est de réduire au maximum le pourcentage de stimulation ventriculaire et dont les effets délétères ont été mis en évidence (20-23).

Les appareils triple chambre, enfin, peuvent stimuler l'oreillette droite et simultanément les deux ventricules (et pas seulement le ventricule droit comme dans la stimulation conventionnelle). Ils ne sont pas évalués dans ce rapport.

## II.2. GESTE OPÉRATOIRE

Pour l'implantation d'un stimulateur conventionnel la voie endocavitaire est la plus fréquente :

- la (les) sonde(s) est (sont) introduite(s) par incision de la veine céphalique abordée dans le sillon delto pectoral ou par ponction directe de la veine sous clavière.
- la (les) sonde(s) est(sont) positionnée(s) sous contrôle fluoroscopique dans le ventricule droit et/ou dans l'oreillette droite.
- elle(s) est (sont) ensuite connectée(s) au boîtier du stimulateur qui est placé dans une loge sous cutanée, le plus souvent prépectorale, ou sous musculaire (rétropectorale).

Ce type d'implantation est réalisé le plus souvent sous anesthésie locale.

Les stimulateurs triple chambre sont quant à eux reliés à trois sondes : deux sondes placées au niveau des cavités cardiaques droites et une sonde de stimulation ventriculaire gauche généralement placée dans le sinus coronaire.

La voie épicaudique, beaucoup plus rarement utilisée, consiste à fixer une ou deux électrode(s) à la surface du myocarde en abordant le cœur par thoracotomie gauche ou par laparotomie sous xyphoïdienne. Les électrodes sont ensuite connectées à un boîtier placé dans la gaine du muscle grand droit de l'abdomen. Ce type d'implantation doit être réalisé sous anesthésie générale. Il s'agit le plus souvent d'une stimulation monochambre ventriculaire, mais une stimulation double ou triple chambre est également possible.

La voie épicaudique est réservée aujourd'hui aux impossibilités d'implantation par voie endocavitaire, au petit enfant et aux échecs de positionnement dans le sinus coronaire, pour les stimulateurs triple chambre.

Les modalités d'implantation doivent être conformes aux recommandations de la Société française de cardiologie (SFC) (24).



---

## CONTEXTE REGLEMENTAIRE

---

### I. LA LISTE DES PRODUITS ET PRESTATIONS REMBOURSABLES

La prise en charge par l'Assurance Maladie des produits ou prestations, autres que les médicaments, nécessite leur inscription sur la liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), visée à l'article L165-1 du CSS. Il s'agit essentiellement de dispositifs médicaux à usage individuel, mais également de tissus, de cellules et dérivés issus du corps humain ou de produits de nutrition orale et entérale.

La décision de l'admission au remboursement revient au Ministre chargé de la Sécurité Sociale après avis de la CEPP.

La CEPP, Commission spécialisée de la Haute Autorité de Santé (HAS), est chargée de l'évaluation médicale des demandes d'inscription, de renouvellement d'inscription, de modification des conditions d'inscription des produits et prestations sur la LPPR.

Elle émet un avis consultatif transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS) pour fixation du tarif de remboursement. La décision appartient au Ministre.

Deux types d'inscription sur la LPPR sont possibles. Les produits peuvent être inscrits sous :

- nom de marque ;
- ligne générique.

Le tableau 4 présente les différences entre les deux modes d'inscription.

**Tableau 4.** Différence entre les 2 modes d'inscription à la LPPR

	Ligne générique	Nom de marque
Produits concernés	Produits ne nécessitant pas de suivi particulier.	Produits ayant un caractère innovant ou lorsque l'impact sur les dépenses d'Assurance Maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier du produit.
Libellé de l'inscription	Libellé commun à l'ensemble des produits. La ligne est définie par une ou plusieurs indications communes ainsi que des spécifications caractérisant l'ensemble des produits. Le nom de chaque produit n'apparaît pas.	Inscription individuelle sous nom commercial.
Pratique de l'inscription	Auto inscription de la part du fabricant.	Dépôt de dossier nécessaire.
Tarif	Tarif de remboursement identique à tous les produits de la ligne.	Tarif spécifique à chaque produit inscrit.
Durée de l'inscription	Limitée à 5 ans au maximum.	Limitée à 5 ans au maximum.
Conditions du renouvellement d'inscription	Aucune	Le renouvellement d'inscription peut être conditionné à la présentation de données complémentaires.

## II. CONDITIONS ACTUELLES DE LA PRISE EN CHARGE EN FRANCE

Les stimulateurs cardiaques (conventionnels et triple chambre) sont inscrits à la LPPR (titre III, chapitre IV, section 1).

Actuellement, la nomenclature des stimulateurs conventionnels comprend 6 descriptions génériques (SSI, SSIR, VDD, VDDR, DDD, DDDR) et trois dispositifs inscrits sous nom de marque pour une durée limitée. Les inscriptions sous nom de marque ont été assorties d'une demande d'étude postinscription.

La nomenclature générique est en vigueur depuis novembre 2003. Elle décrit les spécifications techniques minimales conditionnant le service rendu des dispositifs, leurs conditions de prescription et d'utilisation, ainsi que leurs indications.

Les stimulateurs triple chambre sont inscrits à la LPPR depuis novembre 2004. Chacun est inscrit sous nom de marque, toutefois la nomenclature décrit les conditions communes de leur service attendu (indication, spécifications techniques minimales, conditions de prescription et d'utilisation limitée à certains centres).

Le tableau 5 reprend les situations prises en charge actuellement par type de stimulateur.

**Tableau 5.** Situations prises en charge (extrait de la LPPR).

Stimulateur	Indications prises en charge
SSI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stimulateur mono chambre atrial (AAI) : dysfonction du nœud sinusal si la conduction auriculo-ventriculaire est normale et la fonction chronotrope également;</li> <li>- stimulateur mono chambre ventriculaire (VVI) : bloc auriculo-ventriculaire nécessitant une stimulation ventriculaire définitive en l'absence d'insuffisance chronotrope ; si l'oreillette n'est pas stimuable ou non détectable de façon prédominante.</li> </ul>
SSIR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stimulateur mono chambre atrial asservi (AAIR) : dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope, si la conduction auriculo-ventriculaire est normale en l'absence de toute cardiopathie évolutive ;</li> <li>- stimulateur mono chambre ventriculaire asservi (VVIR) : bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> ou du 3<sup>ème</sup> degré avec insuffisance chronotrope ; si l'oreillette n'est pas stimuable ou non détectable de façon prédominante.</li> </ul>
VVD ou VDDR	<p>Bloc auriculo-ventriculaire symptomatique (essoufflement, inadaptation à l'effort, syncope,...) ne nécessitant qu'une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lorsque la fonction sinusale est normale et prédominante ;</li> <li>- et que la fonction chronotrope sinusale est normale ;</li> <li>- et qu'il n'y a pas de nécessité de stimuler l'oreillette, même à des fréquences inférieures à 60 battements par minute la nuit.</li> </ul>
DDD	<p>Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> ou du 3<sup>ème</sup> degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lorsque la fonction sinusale est prédominante et normale et la détection atriale stable ;</li> <li>- et que la fonction chronotrope est normale à l'effort ;</li> <li>- et qu'une stimulation atriale est nécessaire aux fréquences basses (&lt; 60 bpm).</li> </ul> <p>La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre.</p>
DDDR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> ou du 3<sup>ème</sup> degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :</li> <li>- chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible ;</li> <li>- et si l'oreillette est stimuable de façon prédominante.</li> <li>- Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale.</li> </ul> <p>La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre.</p>
Triple chambre	<p>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 &gt; 120 ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche &gt; 27 mm / m<sup>2</sup> de surface corporelle.</p>

Les sondes de stimulation sont elles aussi inscrites sous descriptions génériques à la LLPR. Cette nomenclature est fournie en annexe 3.

Les actes professionnels correspondants sont inscrits à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Leur nomenclature figure en annexe 4.

Il existe actuellement quatre groupes homogènes de malades (GHM) liés à la stimulation cardiaque : trois pour la pose d'un dispositif et le quatrième pour le remplacement ou l'ablation de matériel.

- pose d'un stimulateur cardiaque permanent sans insuffisance cardiaque (05C15Z)
- pose d'un stimulateur cardiaque permanent avec insuffisance cardiaque (05C14Z)
- pose d'un stimulateur cardiaque permanent, séjours de moins de deux jours (24C44Z)
- remplacement ou ablation chirurgicale d'électrode ou de boîtier de stimulation cardiaque permanente (05C20Z).

Dans le cadre de la tarification à l'activité, une liste de produits et prestations pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation en médecine chirurgie obstétrique, a été définie.

La liste initiale a été publiée au journal officiel de la république française le 10 mai 2005 : « Arrêté du 2 mars 2005 pris en application de l'article L. 162-22-7 du CSS et fixant la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du CSS pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation » (25). La liste figure en annexe de l'arrêté.

Cette liste est mise à jour (inscription comme radiation) par des arrêtés modificatifs dont le titre a la forme suivante : « Arrêté du xx xx xxxx pris en application de l'article L. 162-22-7 du CSS modifiant l'arrêté du 2 mars 2005 fixant la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du CSS pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation ». Cette liste constitue un extrait du Titre III de la LPPR.

Les stimulateurs cardiaques et les sondes sont inscrits sur cette liste de produits et prestations pris en charge en sus des GHM.

### **III. CADRE DE LA RÉÉVALUATION DU SERVICE RENDU**

Le décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du CSS prévoit que la CEPP peut, à son initiative ou à la demande des ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé, réévaluer le service attendu ou rendu des produits et prestations inscrits à la LPPR (art. 16 modifiant l'art. R 1665-13) (1). De nouvelles données cliniques, des évolutions technologiques ou des modifications de l'état de l'art peuvent notamment motiver ces saisines ou auto saisines de la Commission.

Ces possibilités de réévaluation peuvent s'appliquer aux produits qu'ils soient inscrits sous nom de marque ou sous description générique. Elles s'ajoutent aux révisions des descriptions génériques planifiées annuellement (art. 27).

La réévaluation d'un produit, d'une prestation ou d'une catégorie de produits a pour objectif de s'assurer du bien fondé de leur inscription sur la LPPR. Elle vise à définir (ou redéfinir) médicalement des indications précises et des conditions de prescription et d'utilisation afin de préciser la place dans la stratégie thérapeutique des produits ou prestations.

Pour cela, la CEPP évalue le service rendu des produits ou prestations. Le Ministre chargé de la Sécurité Sociale pourra ensuite décider de renouveler ou non l'inscription des produits sur la LPPR.

## **IV. OBJECTIFS DES SAISINES**

### **IV.1. AUTOSAISINE DE LA CEPP**

L'objectif de l'auto saisine de la CEPP est de revoir la nomenclature actuelle des stimulateurs cardiaques implantables conventionnels :

- révision des appareils inscrits à la LPPR (sous descriptions génériques et noms de marque) :
  - o indications
  - o spécifications techniques minimales
  - o conditions d'utilisation
  - o service rendu
- production d'un document d'information sur leur bon usage.

### **IV.2. SAISINE DU MINISTRE**

La saisine du Ministre porte sur l'actualisation des indications et l'élaboration de recommandations pour l'implantation de chaque type de stimulateur cardiaque (simple, double ou triple chambre).

Cette demande est motivée par le fait que les pratiques actuelles sont hétérogènes et paraissent parfois en discordance avec les indications des différents stimulateurs figurant à la LPPR.

---

## EVALUATION – ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES

---

La méthode adoptée par la HAS pour évaluer ou réévaluer le service rendu des produits et prestations est fondée sur :

1. l'analyse critique des données : littérature scientifique, consensus d'experts,... ;
2. l'analyse des dossiers déposés par les fabricants ;
3. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

La méthodologie générale est décrite en annexe 2.

L'analyse des données disponibles est effectuée avec la collaboration des professionnels lors de réunions du groupe de travail. A l'issue de ces réunions, la HAS élabore des recommandations concernant la prise en charge par l'Assurance Maladie des dispositifs réévalués.

Les recommandations formalisées à partir de l'analyse des données disponibles et de la position du groupe de travail, sont discutées en réunion de la CEPP. Les recommandations de la CEPP sont reprises dans un avis, qui est adopté par la Commission et transmis au Ministre.

Cet avis de la CEPP recommande ou non le renouvellement de l'inscription des produits concernés. Il en précise les indications, les conditions du service rendu (spécifications techniques, modalités d'utilisation et/ou de prescription...) ainsi que d'éventuelles données à produire pour le renouvellement d'inscription.

### I. DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

#### I.1. DONNÉES ANTÉRIEURES

Un rapport en 1999 de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) concernant les stimulateurs cardiaques (26) précisait que les indications de pose de stimulateur cardiaque ne reposaient pas sur des études à fort niveau de preuve, mais que des études randomisées ne pouvaient pas être réalisées dans les BAV du fait de l'historique de la stimulation cardiaque et l'observation clinique.

Il concluait que « *les patients doivent être pris en charge sur le plan clinique, malgré les incertitudes issues de cette analyse de la littérature, selon l'expérience clinique accumulée au cours des décennies précédente* ».

Dans son avis du 9 octobre 2002, essentiellement sur la base de ce rapport et de l'avis d'experts réunis en groupe de travail, la CEPP a considéré le rapport performances/risques des stimulateurs conventionnels favorable à leur utilisation (27). Elle a estimé leur service rendu suffisant pour leur remboursement et a défini les descriptions génériques actuellement inscrites à la LPPR.

Les indications prises en charge pour les stimulateurs simple et double chambre sont la dysfonction sinusale et le BAV, dans des situations précisément décrites.

La CEPP a considéré que l'analyse des données disponibles mettait en évidence la nécessité d'un encadrement de l'utilisation de ces stimulateurs :

- que les risques liés à leur utilisation dépendent de nombreux facteurs dont l'expérience du centre qui semble être le facteur le plus lié au taux de réinterventions ;
- que la détection d'une complication relève à la fois des méthodes de diagnostic et du rythme de suivi.

Ainsi, la prise en charge des stimulateurs simple et double chambre est assurée uniquement, si l'implantation est réalisée dans les centres répondant au cahier des charges de la LPPR.

Les spécifications techniques minimales conditionnant l'inscription des différents types de dispositifs sont précisées (27).

La nomenclature actuelle à la LPPR est fournie en annexe 3.

L'objet de ce rapport est de mettre à jour l'évaluation des stimulateurs conventionnels, au vu des nouvelles données disponibles depuis la publication de l'avis de la CEPP (27), afin d'actualiser leurs conditions de prise en charge.

## **I.2. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SÉLECTION DE LA LITTÉRATURE**

### I.2.1. Sources d'informations

Bases de données bibliographiques consultées

- *Medline (National Library of Medicine, Etats Unis) ;*
- *Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France) ;*
- *The Cochrane Library (Grande Bretagne).*

Autres sources :

- sites d'organismes publiant des recommandations et des rapports d'évaluation technologique (voir annexe 6) ;
- sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié (voir annexe 6) ;
- bibliographie des articles et documents sélectionnés.

### I.2.2. Stratégie et résultats de la recherche

La recherche par la documentaliste a porté sur les types d'études ou sujets définis avec le chef de projet sur une période allant de janvier 2002 à février 2008.

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées.

Le tableau 6 présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline et le nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée.

**Tableau 6.** Stratégie de recherche 2002-2008 dans la base de données Medline

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>Stimulateurs cardiaques implantables double chambre</b>			
<b>Recommandations</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>0</b>
Etape 1	((pacemaker, artificial OU cardiac pacing, artificial)/descripteur OU (pacemaker* OU pacing OU pacing system* OU paced patient)/titre, résumé)		
	ET		
	((dual chamber* OU dual pac* OU double chamber* OU physiological pac* OU two lead* OU two pacing lead* OU DDD OU DDDR OU DDI OU DDIR OU VDD OU VDDR OU atrioventricular pac* OU AV pac* OU sequential pac* OU atrioventricular synchron*)/titre, résumé)		
	OU		
	((MOST OU mode selection trial OU UK PACE OU united kingdom pacing cardiovascular events OU CTOPP OU canadian trial physiologic pacing OU danpace)/titre,résumé)		
	ET		
Etape 2	(guidelines as topic OU health planning guidelines OU practice guidelines as topic OU consensus development conferences as topic OU consensus development conferences, NIH as topic)/descripteur OU (recommendation* OU guideline*)/titre OU (practice guideline OU guideline OU consensus development conference OU consensus development conference, NIH)/type de publication		
<b>Méta-analyses</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>3</b>
Etape 1			
	ET		
Etape 3	meta-analysis as topic/descripteur OU meta-analysis/type de publication OU (metaanalysis OU meta-analysis OU meta analysis)/titre OU systematic review/titre, résumé		
<b>Essais contrôlés</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>105</b>
Etape 1			
	ET		
Etape 4	(controlled clinical trial OU randomized controlled trial)/type de publication OU (controlled clinical trials as topic OU randomized controlled trials as topic OU random allocation OU double-blind method OU single-blind method OU cross-over studies)/description OU random*/titre		
<b>Études de cohortes, études prospectives</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>70</b>
Etape 1			
	ET		
Etape 5	(cohort studies OU longitudinal studies OU follow-up studies OU prospective studies)/descripteur OU (cohort study OU cohort studies)/titre		
<b>Essais cliniques, études comparatives, études rétrospectives, études de cas témoins</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>60</b>
Etape 1			
	ET		
Etape 6	(comparative study OU clinical trial)/type de publication OU (clinical trials OU clinical trials as topic OU case-control studies OU retrospective studies)/descripteur OU (clinical trial OU retrospective stud* OU comparative stud*)/titre		
<b>Reuves</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>29</b>
Etape 1			

ET			
Etape 7	(review literature OU review literature as topic)/descripteur OU review/titre OU review/type de publication		
<b>Stimulateurs cardiaques implantables simple chambre</b>			
<b>Recommandations</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>0</b>
Etape 8	((pacemaker, artificial OU cardiac pacing, artificial)/descripteur OU (pacemaker* OU pacing OU pacing system* OU paced patient)/titre, résumé)		
	ET		
	((single chamber* OU single pac* OU atrial pac* OU ventricular pac* OU VVI/titre, résumé OU VVIR OU AAI OU AAIR)/titre, résumé)		
ET			
Etape 2			
<b>Méta-analyses</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>1</b>
Etape 8			
ET			
Etape 3			
<b>Essais contrôlés</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>45</b>
Etape 8			
ET			
Etape 4			
<b>Études de cohortes, études prospectives</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>35</b>
Etape 8			
ET			
Etape 5			
<b>Essais cliniques, études comparatives, études rétrospectives, études de cas témoins</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>35</b>
Etape 8			
ET			
Etape 6			
<b>Revue</b>		01/01/2002 – 26/02/2008	<b>42</b>
Etape 8			
ET			
Etape 7			

Nombre de références obtenues **425**

\* Troncature

La recherche sur les sites d'organismes publiant des recommandations et des rapports d'évaluation technologique et les sites des sociétés savantes a permis d'identifier des publications complémentaires.

Cette recherche a été arrêtée en février 2008. Une veille a été poursuivie jusqu'à la date d'adoption des conclusions du rapport par la CEPP en octobre 2008.

### 1.2.3. Stratégie de sélection

La sélection documentaire est basée sur les critères suivants :

- publication postérieure à la date de l'avis de la CEPP recommandant la prise en charge des stimulateurs cardiaques conventionnels (9/10/2002) ;
- évaluations technologiques, revues systématiques, métaanalyses et études comparatives randomisées ;
- à l'exclusion des publications concernant les stimulateurs triple chambre et les stimulateurs dotés d'une fonction de télétransmission des données.



Lorsque des références étaient déjà utilisées dans une autre publication de niveau d'analyse supérieur, elles n'ont pas été retenues (par exemple une étude reprise dans une métaanalyse).

#### 1.2.4. Données analysées

La recherche a permis d'identifier :

- un rapport d'évaluation technologique, celui du *Health Technology Assessment* (HTA) de 2005 (28) qui a tenu compte des données jusqu'en mai 2004. Ce rapport comporte une métaanalyse des données.
- une métaanalyse (29)
- trois études randomisées : SAVE R (non publiée), ENRHYTHM *clinical study* (30) et SAVE Pace (31).
- trois recommandations :
  - o anglaises du *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) de 2005 (32) basées sur le rapport *Health Technology Assessment* (HTA) de 2005 (28) ;
  - o européennes de l'*European Society of Cardiology* (ESC) de 2007 (33) ;
  - o nord américaines de l'*American College of Cardiology* (ACC), l'*American Heart Association* (AHA) et la *Heart Rhythm Society* (HRS) de 2008 (34)

Une revue Cochrane a été identifiée mais n'a pas été retenue pour l'analyse car, bien que publiée en 2006, la période de revue s'arrêtait en 2002 (35). On notera quand même que les conclusions de la revue Cochrane allaient dans le même sens que celles du rapport de l'HTA.

Les données analysées font mention de deux situations cliniques principales : le BAV et la dysfonction sinusale. Seule les recommandations américaines (34) proposent des critères de choix d'un stimulateur dans les syncopes d'origine neurologique et l'hypersensibilité sino carotidienne.

Le tableau 7 résume les caractéristiques des revues synthétiques retenues.

**Tableau 7.** Caractéristiques des revues synthétiques retenues

	Période de recherche	Données sources	Sujet	Critères de sélection
HTA, 2005 (28) Rapport d'évaluation comportant une méta analyse	?-mai 2004	Etudes cliniques et économiques	Efficacité et coût efficacité comparées des stimulateurs simple et double chambre dans les bradycardies liées à une dysfonction sinusale ou un BAV	Essais cliniques randomisés contrôlés en groupes parallèles ou en <i>cross over</i> Comparaison de la stimulation double chambre aux stimulations simple chambre atriale ou ventriculaire Adultes et enfants Dysfonction sinusale ou BAV ou bloc bifasciculaire Suivi > 48 heures Langue anglaise + modèle économique
NICE, 2005 (32) Recommandations britanniques	Non précisée (par déduction identique à HTA)	HTA, 2005	Recommandations pour l'utilisation des stimulateurs double chambre dans les bradycardies symptomatiques liées à une dysfonction sinusale et/ou un BAV (à l'exclusion des indications complexes)	Ceux de HTA (cf. ci-dessus)
Healey <i>et al.</i> , 2006 (29) Méta analyse	1980-2005	Etudes cliniques (données individuelles)	Comparaison de l'efficacité clinique des modes de stimulation « physiologiques » et ventriculaire sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs	Essais cliniques randomisés contrôlés en groupes parallèles Comparaison de la stimulation « physiologique » (double chambre ou atriale) à la stimulation ventriculaire Critères d'évaluation : mortalité, AVC, IC et FA Suivi ≥ 6 mois
ESC, 2007 (33) Recommandations européennes	Non précisée	Etudes cliniques + avis d'experts	Recommandations pour le bon usage des stimulateurs conventionnels et triple chambre	Non définis
ACC/AHA/HRS, 2008 (34) Recommandations nord américaines	Non précisée	Etudes cliniques + avis d'experts	Recommandations pour l'utilisation des stimulateurs et des défibrillateurs	Non définis

AVC : accidents vasculaires cérébraux ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; IC : insuffisance cardiaque ; FA : fibrillation auriculaire ; HTA : *Health Technology Assessment* ; NICE : *National Institute for Clinical Excellence* ; ESC : *European Society of Cardiology* ; ACC : *American College of Cardiology* ; AHA : *American Heart Association* ; HRS : *Heart Rhythm Society*

Le tableau 8 récapitule les essais randomisés en groupes parallèles pris en compte dans les données retenues.

L'évaluation HTA de 2005 (28) et les recommandations du NICE de 2005 (32) ont tenu compte :

- pour la comparaison des modes double chambre et ventriculaire : de quatre études randomisées en groupes parallèles [mais les résultats de l'étude UKPACE (*United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events*) (cf. annexe 5) ne sont pas pris en considération (n = 4 985 patients)], et de 28 essais randomisés en *cross-over* (n = 493). Sont testés les modes DDD(R) ou VDD(R) *versus* VVI(R).
- pour la comparaison des modes DDD(R) et AAI(R) : d'une étude randomisée en groupes parallèles (n = 177) et de deux essais en *cross-over* (n = 31).
- d'un modèle économique comparant le mode DDD(R) au mode VVI(R) dans la dysfonction sinusale et le BAV, et au mode AAI(R) dans la dysfonction sinusale uniquement.

La métaanalyse de Healey *et al.* en 2006 (29) reprend les données individuelles des patients inclus dans cinq essais randomisés en groupes parallèles pour comparer les modes de stimulation « physiologiques » au mode ventriculaire (n = 7 231).

**Tableau 8.** Essais randomisés en groupes parallèles utilisés dans les deux méta-analyses et les recommandations

Essais	Effectif total	Comparaison n	Indication	Durée moyenne de suivi (ans)	HTA, 2005 (28) NICE, 2005 (32)	Healey et al., 2006 (29)	ESC, 2007 (33)	ACC/AHA/HRS, 2008 (34)
Danish, 1994 (20,36)	225	AAI – VVI 110 - 115	100 % DS	2,8	0	x	X	x
PASE, 1998 (37)	407	DDDR – VVIR Modes 203 - 204	DS (43 %) et/ou BAV (49 %)	2,5	x	x	X	x
CTOPP, 2000 (23,38)	2 568	Modes : « physiologiques » AAI(R) ou DDD(R) – VVI(R) 57 et 927 – 1 474 Dispositifs : DDD(R) – VVI(R)	DS (33 %) BAV (52 %) DS+BAV (8 %)	6	x	x	X	x
MOST, 2002 (21,39)	2 010	DDDR – VVIR Modes 1 014 - 996	100 % DS ± BAV (21 %)	4,5	x	x	X	x
Nielsen et al., 2003 (40)	177	DDD(R) – AAI(R) Dispositifs 123 - 54	100 % DS	2,9	x	0	X	0
UKPACE, 2005 (41)	2 021	DDD(R) – VVI(R) Dispositifs 1 012 – 1 009	100 % BAV	4,6	0	x	X	x
SAVE Pace, 2007 (31)	1 321	DDDR avec fonctions de préservation du ventricule ON – OFF 530 - 535	100 % DS	1,7	0	0	0	x

DS : dysfonction sinusale ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; n : nombre de patients ; PASE : *Pacemaker Selection in the Elderly* ; CTOPP : *Canadian Trial of Physiologic Pacing* ; MOST : *Mode Selection Trial* ; UKPACE : *United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events* ; SAVE Pace : *Search AV Extension for Promoting Atrioventricular Conduction* ; HTA : *Health Technology Assessment* ; NICE : *National Institute for Clinical Excellence* ; ESC : *European Society of Cardiology* ; ACC : *American College of Cardiology* ; AHA : *American Heart Association* ; HRS : *Heart Rhythm Society*

Les différences entre l'évaluation de l'HTA et la métaanalyse de Healey et al. concernant les essais retenus, sont liées aux critères de sélection définis initialement pour la comparaison étudiée :

- l'étude Danish (20,36) compare deux modes simple chambre ; elle n'est donc pas recevable dans l'évaluation de l'HTA ;
- l'étude de Nielsen et al. (40) compare deux modes physiologiques ; elle n'est donc pas recevable dans la métaanalyse de Healey et al..

Les deux revues incluent l'étude UKPACE (41) mais les résultats n'étaient pas disponibles pour l'évaluation de l'HTA.

Aucune des métaanalyses ne prend en compte les études menées avec les dispositifs disposant d'algorithmes spécifiques de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire, disponibles depuis.

L'étude SAVE Pace a été arrêtée prématurément en décembre 2006, après une analyse intermédiaire. Ses résultats ont été publiés en 2007 (31). Leurs résumés tabulés sont fournis en annexe 5.

L'étude ENRHYTHM (30) et l'étude SAVE-R (non publiée) concernent également les solutions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée. Elles ont été analysées.

Les recommandations européennes (33) sont antérieures à la publication de l'étude SAVE Pace, les recommandations nord américaines (34), postérieures.

**Tableau 9.** Essais randomisés concernant les stratégies de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire

Essais	Date	Effectif total	Comparaison N	Indication	Durée moyenne de suivi (ans)
SAVE-R (étude en cours, non publiée)	12/2003 - ?	n calculé : 622	Algorithme AAsafeR de préservation de la conduction AV Hystérésis du délai AV DDD/CAM Programmation d'un délai AV long > 250 ms	DS BAV paroxystique SBT	Prévue 1 an
ENRHYTHM (30)	2006	129	Algorithme MVP de préservation de la conduction AV ON – OFF Cross over	DS 42 % BAV 51 % Autres 7 %	2 mois
SAVE Pace (31)	2007	1 321	DDDR avec fonctions de préservation de la conduction AV ON – OFF 530 - 535	100 % DS	1,7

DS : dysfonction sinusale ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; SBT : syndrome bradytachycardie ; n : effectif

### I.3. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES CLINIQUES

#### I.3.1. Analyse des méta analyses

##### I.3.1.1. Analyse méthodologique

##### I.3.1.1.1 Evaluation technologique / Méta analyse de l'HTA 2005

Cette évaluation technologique comporte une métaanalyse des données.

Les études randomisées sont incluses dans l'évaluation technologique HTA de 2005 (28) qu'elles soient menées en groupes parallèles ou en *cross over*. Leur qualité méthodologique est appréciée selon une grille de lecture.

La qualité des essais en groupes parallèles inclus dans l'analyse est bonne : suivi complet, trois essais en simple aveugle, efforts pour assurer l'indépendance des mesures, validité externe. Ces essais comparent les modes double chambre DDD(R) aux modes simple chambre AAI(R) ou VVI(R).

La qualité méthodologique est moindre pour les essais en *cross-over* : populations restreintes, durées plus courtes (1 à 8 mois), et les publications renseignent peu sur la méthode utilisée. Ces essais n'évaluent ni les critères cliniques irréversibles (mortalité, accidents vasculaires cérébraux), ni les critères réversibles (fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque). Certains de ces essais comparent les stimulations VDD(R) et VVI(R).

Champ de l'évaluation : l'évaluation technologique de l'HTA 2005 (28) analyse les études cliniques disponibles pour deux situations cliniques (le BAV et la dysfonction sinusale), à l'exclusion des indications complexes. Elle compare successivement le mode de stimulation double chambre aux modes de stimulation simple chambre ventriculaire et atrial.

Les points forts de l'évaluation technologique de l'HTA 2005 (28) sont :

- une question précise permettant de contrôler le choix des essais inclus : efficacité des stimulateurs double chambre *versus* simple chambre atrial ou ventriculaire
- une revue systématique de la littérature avec recherche des essais publiés (plusieurs bases de données) et non publiés
- le détail de la stratégie de recherche documentaire
- la liste des études non retenues dans l'analyse et justifications
- les tableaux de synthèse des études sélectionnées
- une analyse méthodologique exhaustive des données
- une métaanalyse des résultats bien menée avec recherche de l'hétérogénéité statistique et exploration par stratification
- une analyse économique avec réalisation d'un modèle
- une analyse des conflits d'intérêts.

Les limites sont :

- la limitation aux données en langue anglaise (ou disposant d'une traduction)
- l'inclusion de l'essai CTOPP (*Canadian Trial of Physiologic Pacing*) qui compare les modes « physiologiques » (pas seulement double chambre) au mode simple chambre ventriculaire et qui ne correspond donc pas exactement à la question posée
- l'absence de recherche d'un biais de publication
- des groupes de rédaction et d'experts restreints (respectivement 5 et 4 membres).

#### 1.3.1.1.2 Métaanalyse de Healey *et al.*

L'analyse est menée sur les données individuelles.

Les objectifs de la métaanalyse de Healey *et al.* (29) sont clairement définis : il s'agit de déterminer si la stimulation « physiologique » (stimulation double chambre ou uniquement atriale) prévient les événements cardiovasculaires majeurs.

Une revue systématique de la littérature a été réalisée depuis 1980 par deux investigateurs. Elle inclut les données publiées ou non sur lesquelles une analyse critique a été menée. Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont définis *a priori*.

Les moyens mis en œuvre sont la recherche automatisée sur les bases de données (mais sans précision de leur nombre), une recherche manuelle complémentaire, ainsi que l'interrogation des investigateurs potentiels et des industriels. Il n'est pas fait mention d'une consultation de catalogue des essais cliniques qui aurait peut être permis d'identifier des essais en cours ou non publiés.

Cette métaanalyse n'inclut que les essais randomisés menés en groupes parallèles. L'exclusion *a priori* des essais en *cross-over* n'est pas justifiée. Cependant, les résultats de la revue HTA 2005 (28) qui inclut ces essais permettent d'affirmer qu'ils n'auraient pas répondu à la question posée par Healey *et al.* car ils n'évaluent pas les événements cardiovasculaires majeurs.

L'analyse critique de la méthodologie des essais est réalisée sur des critères définis *a priori* mais non détaillés dans la publication.

Les essais exclus (3/8) sont cités et les raisons de leur exclusion énoncées. Ils totalisent 758 patients.

Les cinq essais inclus sont considérés comme de bonne qualité : méthode de randomisation adaptée, analyse en intention de traiter, et quatre essais sont multicentriques.

L'hétérogénéité statistique a été recherchée par un test du  $\chi^2$ .

Le critère de jugement d'efficacité principal est la mortalité toutes causes. L'analyse statistique est faite selon la méthode de Cox.

D'autres critères d'efficacité objectifs sont analysés. Il s'agit des hospitalisations pour IC, des accidents vasculaires cérébraux (AVC), d'un critère composite [AVC - mortalité cardiovasculaire] et de la FA.

Les études incluses devaient comparer la stimulation atriale (AAI ou DDD) à la stimulation ventriculaire seule. Les populations étudiées sont détaillées mais on ne connaît pas la proportion de BAV.

Une analyse en sous-groupes définis *a priori* donne les résultats des patients avec ou sans dysfonction sinusale.

### I.3.1.2. Analyse des résultats

Les résultats reportés ci-après sont rapportés par l'évaluation technologique HTA 2005 (28) et la métaanalyse de Healey *et al.* de 2006 (29).

Conformément à l'objectif du présent travail d'évaluation, définir la place respective des stimulateurs simple et double chambre, les résultats d'efficacité et de sécurité sont rapportés par critère de jugement, en fonction des comparaisons de dispositifs étudiés.

#### I.3.1.2.1 Efficacité

Les critères de jugement étudiés dans les deux métaanalyses (28,29) sont :

- des critères cliniques irréversibles : la mortalité (toutes causes et cardiovasculaire), les AVC et des critères composites [mortalité – AVC] ;
- des critères réversibles : la FA, l'IC, l'exercice et la capacité à l'effort, le statut fonctionnel et la qualité de vie.

Le tableau 10 présente les données d'efficacité des deux métaanalyses (28,29).

Les résultats ont été exprimés en nombre d'événements rapportés au nombre de patients dans chaque bras ou en fréquence, lorsque cela était possible. Le risque relatif (RR) ou *Hazard ratio* (HR) correspond au risque des patients traités rapportés au risque des témoins. Il permet de quantifier l'effet du traitement. Ainsi, un  $RR_{A/B}$  de 0,32 exprime une réduction de 68 % du risque d'événement avec le traitement A par comparaison au traitement B. L'odds ratio (OR) est une bonne approximation du RR quand la fréquence de l'événement est faible.

L'estimation ponctuelle de l'effet par le RR ou l'OR est accompagnée de sa significativité p et de son intervalle de confiance à 95 % ( $IC_{95\%}$ ) qui traduit la précision de l'effet.

**Tableau 10.** Données d'efficacité

Critère	HTA, 2005 (28)		Méta analyse Healey <i>et al.</i> , 2006 (29)	
	Stimulation	DDD(R) vs VVI(R)	DDD(R) vs AAI(R)	Physiologique DDD(R) ou AAI(R) vs VVI(R)
Pathologie	toutes		toutes	
Mortalité toutes causes	301/2 311 vs 335/2 674 OR = 0,95 IC <sub>95 %</sub> : 0,80 à 1,13	NS	0,082 vs 0,054 *NS	1 054/3 433 vs 1 247/3 798 RR = 0,95 IC <sub>95 %</sub> : 0,87 à 1,03
Mortalité cardiovasculaire			0,13 vs 0,074 *NS	
AVC ou accident ischémique transitoire	56/2 311 vs 72/996 OR = 0,81 IC <sub>95 %</sub> : 0,57 à 1,16	NS	0,089 vs 0,056 *NS	177/3 433 vs 239/3 798 RR = 0,81 IC <sub>95 %</sub> : 0,67 à 0,99
Critère composite : mortalité cardiovasculaire – AVC	0,049 vs 0,055	*NS	NR	742/3 433 vs 897/3 798 RR = 0,94 IC <sub>95 %</sub> : 0,85 à 1,03
Critère composite : mortalité toutes causes – AVC	0,22 vs 0,23 *NS RR = 0,93 IC <sub>95 %</sub> : 0,78 à 1,13 0,17 vs 0,19	*NS	NR	NR
Critère composite : mortalité toutes causes – 1 <sup>er</sup> AVC – 1 <sup>ere</sup> hospitalisation pour IC	0,28 vs 0,30 0,05 RR = 0,85 IC <sub>95 %</sub> : 0,72 à 1 0,22 vs 0,27	*p =	NR	NR
Fibrillation auriculaire	310/2 311 vs 405/2 674 OR = 0,76 IC <sub>95 %</sub> : 0,65 à 0,90	p = 0,001	0,20 à 0,074 0,03	600/3 433 vs 826/3 798 RR = 0,8 IC <sub>95 %</sub> : 0,72 à 0,89
Insuffisance cardiaque (augmentation de la consommation de diurétiques)			0,26 vs 0,28 *NS	NR
Hospitalisation pour IC	138/2 108 vs 175/2 470 OR = 0,83 IC <sub>95 %</sub> : 0,66 à 1,05	NS	NR	NR RR = 0,89 IC <sub>95 %</sub> : 0,77 à 1,03
Capacité d'effort	OR = 0,35 IC <sub>95 %</sub> : 0,17 à 0,52 hétérogénéité	p < 0,0001	402 ± 102 vs 423 ± 127 sec	*p < 0,05
Statut fonctionnel	OR = - 0,04 IC <sub>95 %</sub> : -0,18 à 0,09	NS	OR = 0,17 IC <sub>95 %</sub> : -0,31 à 0,64	NS
Qualité de vie	OR = 1,14 IC <sub>95 %</sub> : 0,92 à 1,36 hétérogénéité	p < 0,00001	OR = -0,02 IC <sub>95 %</sub> : -0,49 à 0,46	NS

IC<sub>95 %</sub> : intervalle de confiance à 95 % ; NS : non significatif ; RR : risque relatif physio / VVI(R) ; OR : Odds ratio DDD(R) / VVI(R) ; NR : non renseigné ; AVC : accidents vasculaires cérébraux ; IC : insuffisance cardiaque  
 \*étude de Nielsen *et al.* (40)      \*étude MOST (39)      \*étude PASE (37)      \*étude CTOPP (38)



## Mortalité

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** trois études randomisées en parallèle ont été analysées pour ce critère dans l'évaluation HTA 2005 (28,37-39). La métaanalyse montrait que la stimulation double chambre ne diminuait pas la mortalité par rapport à la stimulation ventriculaire ( $p = 0,58$ ).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** la métaanalyse de Healey *et al.* en 2006 (29) ne mettait pas en évidence de différence concernant la mortalité toutes causes entre la stimulation « physiologique » et la stimulation ventriculaire ( $p = 0,19$ ).

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28), seule l'étude de Nielsen *et al.* en 2003 (40) comparait la mortalité liée aux stimulateurs double chambre à celle liée aux stimulateurs atriaux. Elle ne mettait pas en évidence de différence concernant la mortalité toutes causes ou la mortalité cardiovasculaire ( $p = 0,51$  et  $p = 0,43$ ) mais ce n'était pas le critère principal évalué (critère principal échocardiographique).

En conclusion, l'intérêt pour la survie de la stimulation double chambre par rapport à la stimulation simple chambre n'est pas démontré.

## Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** trois études randomisées en parallèle ont été analysées pour ce critère dans l'évaluation HTA 2005 (28,37-39). Aucune ne retrouvait de différence entre les stimulations double chambre et ventriculaire concernant les AVC ou les accidents ischémiques transitoires. La métaanalyse confirmait ce résultat ( $p = 0,25$ ).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** la métaanalyse de Healey *et al.* (29) suggérait une diminution significative du risque d'AVC avec la stimulation « physiologique » par rapport à la stimulation ventriculaire ( $p = 0,035$ ). Cependant, bien que tous suggéraient le bénéfice de la stimulation « physiologique », aucun des cinq essais pris en compte n'était concluant sur ce critère. Cette hypothèse devra donc être soumise à l'épreuve de la réfutation par de nouveaux essais cliniques. Par ailleurs, ce résultat était fortement influencé par l'étude danoise (20,36), dans laquelle très peu de patients étaient anticoagulés : 3 %, dans une population où il existe 12 % d'antécédents emboliques et 42 % de FA. Cette étude a été menée avant les recommandations d'anticoagulation dans la FA.

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28), l'étude de Nielsen *et al.* était la seule à renseigner ce critère (critère secondaire) (40). Elle ne mettait pas en évidence de différence concernant les AVC entre la stimulation double chambre et la stimulation atriale ( $p = 0,32$ ).

En conclusion, l'intérêt de la stimulation double chambre par rapport à la stimulation ventriculaire en termes de prévention des AVC n'est pas démontré.

## Critères composites [mortalité – AVC]

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** aucune métaanalyse n'était disponible pour cette comparaison. Seuls les résultats par étude ont été rapportés dans le rapport HTA 2005 (28).

Les études PASE (*Pacemaker Selection in the Elderly*) (37) et MOST (MOST : *Mode Selection Trial*) (39) ont analysé le critère [AVC - mortalité toutes causes]. Les différences n'étaient pas significatives ( $p = 0,75$  et  $p = 0,32$ ).

Dans l'étude CTOPP (38), la différence n'était pas significative ( $p = 0,33$ ) concernant le critère [AVC – mortalité cardiovasculaire].

En revanche, la stimulation double chambre diminuait significativement le risque de [décès toutes causes – AVC – hospitalisation pour IC] renseigné dans l'étude MOST (39) ( $p = 0,05$ ). Cette différence n'était pas retrouvée dans l'étude PASE (37) ( $p = 0,18$ ).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** la métaanalyse de Healey *et al.* (29) ne mettait pas en évidence de différence concernant le critère composite [AVC ou mortalité cardiovasculaire] entre la stimulation « physiologique » et la stimulation ventriculaire ( $p = 0,18$ ).

Une analyse en sous-groupes en fonction de la pathologie (avec ou sans dysfonction sinusale) a été réalisée. Elle suggérait que seuls les patients avec dysfonction sinusale tiraient un bénéfice de la stimulation « physiologique » (RR = 0,83 IC<sub>95</sub> % 0,72 à 0,97  $p = 0,04$ ). Pour les autres, la différence n'était pas significative (RR = 1,02 IC<sub>95</sub> % 0,90 à 1,15  $p = 0,98$ ).

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** les données analysées ne renseignaient pas de critère composite pour cette comparaison.

En conclusion, l'intérêt de la stimulation double chambre par rapport à la stimulation simple chambre n'est pas démontré sur le critère composite [mortalité cardiovasculaire - AVC].

Cependant, une analyse en sous-groupe suggère que la stimulation atriale, associée ou non à une stimulation ventriculaire, serait bénéfique aux patients avec dysfonction sinusale. Cette hypothèse nécessite que des essais complémentaires soient menés.

Fibrillation auriculaire (FA)

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** trois études randomisées en groupes parallèles ont été analysées pour tester cette comparaison (37-39). Une diminution du risque de survenue d'une FA avec la stimulation double chambre par rapport à la stimulation ventriculaire était mise en évidence dans l'étude MOST (39) ( $p = 0,008$ ) et l'étude CTOPP (38) ( $p < 0,05$ ). La métaanalyse HTA (28) confirmait ce résultat ( $p = 0,001$ ).

La discordance avec l'étude PASE (37) peut être expliquée par le pourcentage important (26 %) de *cross-over* du groupe VVIR vers le groupe DDDR (en raison d'un syndrome du pacemaker).

Il est à noter que dans l'étude MOST (39) n'étaient inclus que des patients en dysfonction sinusale (dont 21 % avec BAV associé) et chez lesquels les antécédents de FA étaient plus fréquents que dans les autres essais (50 % des patients avaient des antécédents de tachycardie supraventriculaire dans les 3 semaines précédant l'inclusion).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** la métaanalyse de Healey *et al.* (29) mettait en évidence une différence significative concernant la FA en faveur de la stimulation « physiologique » par rapport à la stimulation ventriculaire ( $p = 0,00003$ ). Une relation potentielle entre la FA et les AVC a été testée. Le résultat de l'analyse était négatif : pas de corrélation entre la FA et le risque de survenue d'AVC.

Une analyse en sous-groupes en fonction de la pathologie (avec ou sans dysfonction sinusale) a été réalisée : seuls les patients avec dysfonction sinusale tireraient un bénéfice de la stimulation « physiologique » pour le critère FA (RR = 0,76 IC<sub>95%</sub> 0,67 à 0,86  $p = 0,000016$ ). Cependant, ce résultat était lui aussi très influencé par l'étude danoise (20,36) menée chez des patients avec dysfonction sinusale sans anticoagulation malgré leurs antécédents. Pour les autres patients, la différence n'était pas significative (RR = 0,90 IC<sub>95%</sub> 0,74 à 1,09  $p = 0,27$ ).

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28) l'étude de Nielsen *et al.* était la seule à renseigner ce critère (40) (critère secondaire). Elle mettait en évidence une différence significative concernant l'incidence de la FA entre la stimulation double chambre et la stimulation atriale seule ( $p = 0,03$ ).

En conclusion, la stimulation atriale, associée ou non à une stimulation ventriculaire, diminue la survenue d'une FA par rapport à la stimulation ventriculaire, surtout chez les patients avec dysfonction sinusale.

La différence entre les 2 modes « physiologiques » de stimulation est significative dans une étude mais ce résultat porte sur un critère secondaire de l'étude, celle-ci ayant pour objectif principal le remodelage cardiaque. L'affirmation ne peut être reprise.

Insuffisance cardiaque (IC)

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** deux études randomisées en parallèle renseignaient cette comparaison (38,39). Aucune ne retrouvait de différence entre les stimulations double chambre et simple chambre ventriculaire, concernant les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ce résultat était confirmé par la métaanalyse HTA 2005 (28) ( $p = 0,12$ ).

L'étude MOST (39) montrait que la stimulation double chambre était un facteur de risque d'IC pour les patients non dépendants ( $p = 0,046$ ). Ce risque augmentait chez les patients stimulodépendants et était lié au pourcentage de stimulation : lorsque les pourcentages de stimulation sont compris entre 40 % et 80 % ;  $p = 0,04$  ; et au delà de 80 % ,  $p < 0,0012$ .

Les résultats n'étaient pas retrouvés dans l'étude CTOPP (38).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** la métaanalyse de Healey *et al.* (29) ne mettait pas en évidence de différence concernant les hospitalisations pour IC entre la stimulation « physiologique » et la stimulation ventriculaire ( $p = 0,12$ ).

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28) l'étude de Nielsen *et al.* était la seule à renseigner ce paramètre (40) (critère secondaire). Elle ne mettait pas en évidence de différence concernant l'IC entre la stimulation double chambre et la stimulation atriale seule (la progression de l'IC est approchée par l'augmentation de la consommation de diurétiques).

En conclusion, l'intérêt en termes d'insuffisance cardiaque de la stimulation double chambre par rapport à la stimulation simple chambre n'est pas démontré.

## Exercice et capacité à l'effort

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** aucune des études randomisées en groupes parallèles ne renseignait ce critère. Vingt études randomisées avec *cross-over* ont été retenues dans le rapport HTA 2005 (28).

La méta analyse mettait en évidence que la stimulation double chambre était associée à une amélioration de la performance physique par rapport à la stimulation ventriculaire ( $p < 0,0001$ ). Une hétérogénéité statistique de la quantité d'effet thérapeutique a été retrouvée entre les études.

Les facteurs de variation ont été explorés par stratification en fonction du mode de stimulation, de l'âge, des paramètres mesurés :

- mode de stimulation : les comparaisons entre les modes de stimulation VVI *versus* DDD, VDD ou DDDR montrent toutes des différences significatives en faveur du mode double chambre (respectivement  $p = 0,01$ ,  $p = 0,009$  et  $p = 0,02$ ). En revanche, cette différence n'était pas significative lorsqu'étaient comparés les modes VVIR et DDD ( $p = 0,41$ ). La différence apparaît donc liée à l'absence d'asservissement chez certains patients stimulés en mode VVI ;
- âge : la différence en faveur du mode DDD(R) n'était pas retrouvée chez les patients de plus de 75 ans ( $p = 0,17$ ). Elle était significative chez les patients plus jeunes ( $p = 0,0004$ ) mais il faut souligner l'hétérogénéité des études ;
- paramètres mesurés : les paramètres mesurés variaient selon les essais, les résultats étaient complexes et n'ont pu être interprétés.

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** non renseignée.

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28) l'étude de Schwaab *et al.* était la seule à renseigner ce critère (42). Elle mettait en évidence une différence significative concernant la tolérance à l'effort, mesurée par la durée de l'effort, favorable à la stimulation atriale seule ( $p < 0,05$ ). Cependant, l'effet mesuré était faible ( $423 \pm 127$  secondes *versus*  $402 \pm 102$ ) et sa pertinence clinique était discutable (quel impact sur la qualité de vie ?). De plus, cette étude était menée sur 19 patients seulement.

En conclusion, la stimulation double chambre améliore la capacité à l'effort par rapport à la stimulation ventriculaire seule, avec un rôle vraisemblablement important joué par l'absence d'asservissement en mode VVI, mais les résultats sont hétérogènes. La stimulation double chambre semble profiter davantage aux patients de moins de 75 ans.

Statut fonctionnel (score sur une échelle d'activité spécifique)

L'échelle spécifique d'activité (*Specific Activity Scale*, SAS) a été utilisée bien qu'elle ne soit pas validée dans cette population. Le statut fonctionnel est fondé sur une évaluation de l'activité quotidienne du patient par un questionnaire sur ses performances et classé par équivalence métabolique.

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** deux études randomisées en parallèle (37,38) et six études randomisées en *cross-over* ont été incluses dans la méta analyse du rapport HTA 2005 (28) pour ce critère. Celle-ci ne mettait pas en évidence de différence significative entre les stimulations double chambre et ventriculaire ( $p = 0,53$ ).

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** non renseignée.

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28) deux études de petit effectif (12 et 19 patients) randomisées en *cross-over* (42,43) renseignaient ce critère. Elles ne montrent pas de différence entre les stimulations double chambre et atriale, ce que confirmait la méta analyse ( $p = 0,49$ ).

En conclusion, l'intérêt de la stimulation double chambre sur le statut fonctionnel des patients par rapport à la stimulation simple chambre n'est pas mis en évidence.
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Qualité de vie

L'échelle SF-36 est utilisée pour mesurer l'amélioration et la dégradation de la qualité de vie.

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** trois études randomisées en groupes parallèles (37-39) et douze en *cross-over* ont été reprises dans la méta analyse du rapport HTA 2005 (28). Elles rapportaient des résultats globaux de qualité de vie.

Cette méta analyse mettait en évidence une amélioration de la qualité de vie avec la stimulation double chambre par rapport à la stimulation ventriculaire ( $p < 0,00001$ ). Une importante hétérogénéité ayant été retrouvée ( $p = 0,00001$ ), une exploration en fonction des modes de stimulation a été menée, mais l'hétérogénéité persistait.

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** non renseignée.

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** dans le rapport HTA 2005 (28) la qualité de vie a été étudiée dans les deux études de faible effectif de Lau *et al.* et Schwaab *et al.* (42,43). Elles ne montraient pas de différence entre les stimulations double chambre et atriale, ce que confirmait la méta analyse ( $p = 0,94$ ).

En conclusion, la stimulation double chambre améliore la qualité de vie des patients par rapport à la stimulation simple chambre, mais les limites méthodologiques des essais et l'hétérogénéité des résultats doivent conduire à une interprétation prudente.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Facteurs influençant les résultats

La méta analyse de Healey *et al.* (29) a étudié les facteurs influençant potentiellement les résultats. Ni l'âge, ni le sexe, ni les antécédents d'hypertension artérielle, ni une FEVG  $< 50$  %, ni un rythme cardiaque intrinsèque  $\leq 60$  bpm, ni les antécédents de FA ou d'IC n'influençaient les résultats cliniques.

En revanche, cette méta analyse n'a pas pu étudier l'interaction potentielle entre le mode de stimulation et l'indication car trois des cinq essais n'incluaient que des patients en dysfonction sinusale ou en BAV.

### I.3.1.2.2 Sécurité

L'implantation d'un stimulateur cardiaque peut entraîner des complications (26) :

- ◆ liées à l'acte médico chirurgical (implantation)
  - déplacement des sondes ;
  - hémorragies et hématomes ;
  - perforation du cœur, de la plèvre, des poumons, hémithorax ;
  - infections locales ou générales ;
  - thromboses veineuses symptomatiques ou non
- ◆ électrophysiologiques précoces ou tardives
  - syndrome du pacemaker ;
  - FA et accidents thromboemboliques
- ◆ liées à la fiabilité et à la sécurité des stimulateurs cardiaques
  - interférences électromagnétiques ;
  - fractures de sondes ;
  - autres : sur/sous détection, batterie hors service prématurément...

#### Syndrome du pacemaker

Il s'agit d'un ensemble de symptômes d'IC légère tels que dyspnée, faux vertiges, palpitations, perception des pulsations, douleurs thoraciques. Les outils de mesure des études sont nombreux et hétérogènes.

**Comparaison DDD(R) / VVI(R)** : trois études randomisées en groupes parallèles ont été analysées pour ce paramètre dans le rapport HTA 2005 (28). Deux montraient une différence en faveur de la stimulation double chambre par rapport à la stimulation ventriculaire seule concernant l'incidence du syndrome du pacemaker (37,39). Dans la troisième (étude CTOPP), le syndrome du pacemaker n'était pas spécifiquement rapporté (38). La méta analyse a donc été menée selon deux scénarios : l'un considérant que tous les patients étant passés d'une stimulation ventriculaire à une stimulation double chambre avaient un syndrome du pacemaker, et l'autre qu'aucun ne l'avait.

Avec le premier scénario, la méta analyse (28) mettait en évidence une différence significative en faveur de la stimulation double chambre (OR = 0,16 IC<sub>95%</sub> -0,32 à 0,00 p = 0,05), qui n'est pas retrouvée dans le second cas (OR = -0,15 IC<sub>95%</sub> -1,24 à 0,95 p = 0,79).

Dans les deux cas, une grande hétérogénéité a été retrouvée entre les études (p < 0,00001). Elle peut s'expliquer par l'absence de définition précise et consensuelle de ce syndrome. Son incidence, plus élevée dans les études où il était possible de reprogrammer les appareils en mode double chambre, variait entre 4 % et 26 %.

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R)** : non renseigné

**Comparaison DDD(R) / AAI(R)** : les symptômes ont été étudiés dans les deux études de faible effectif de Lau *et al.* et Schwaab *et al.* (42,43) retenues dans l'évaluation de l'HTA. Elles ne montraient pas de différence entre les stimulations double chambre et atriale, ce que confirmait la méta analyse (dyspnée p = 0,30, palpitations p = 0,74, vertiges p = 0,67 et douleur thoracique p = 0,66).

En conclusion, les données analysées ne permettent pas de conclure à l'intérêt de la stimulation double chambre sur la survenue d'un syndrome du pacemaker par rapport à la stimulation simple chambre.

### Complications périopératoires

Dans les études dans lesquelles tous les dispositifs implantés étaient des stimulateurs double chambre (seule la programmation DDD(R) ou VVI(R) variait pour la comparaison) les taux de complications étaient les suivants :

- étude MOST (39) : complications périopératoires : 4,8 %, déplacement de sonde atriale 1,8 % et ventriculaire 1,1 %, pneumothorax 1,5 %. Aucun décès n'a été observé dans les 30 jours suivant l'implantation.
- étude PASE (37) : déplacements de sonde atriale 0,5 %, déplacements ou dysfonctionnement de sonde ventriculaire 1,7 %, pneumothorax 2 %, perforation cardiaque 1 %, infection postopératoire 0,2 %

Pour distinguer entre eux les appareils, ne peuvent être utilisées que les études comparant les dispositifs et non les modes de programmation (voir tableau 5).

Les complications périopératoires sont présentées dans le tableau 11.

**Tableau 11.** Complications périopératoires

Critère	UKPACE (41) DDD(R) vs VVI(R)	Healey <i>et al.</i> , 2006 (29) DDD(R) ou AAI(R) vs VVI(R)
Complications périopératoires	p < 0,001 (en faveur du VVI) 7,8 % vs 3,5 %	NR
Complications nécessitant une intervention thérapeutique	p = 0,005 (en faveur du VVI) 8,8 % vs 5,6 %	NR
Pneumothorax	NR	NS 1,6 % vs 1,1 %
Hématomes	NR	NS 0,1 % vs 0,3 %
Tamponnades	NR	NS 0 vs 0
Mortalité péri-opératoire	NR	NS 0,7 % vs 0,5 %
Déplacement de sondes	NR	p = 0,0001 (en faveur du VVI) 2,1 % vs 0,8 %
Perte de capture	NR	NS 0,5 % vs 0,2 %
Infection de la loge	NR	p = 0,012 (en faveur du VVI) 1,2 % vs 0,5 %
Rupture de sonde	NR	NS 3,2 % vs 2,9 %

NS : non significatif

NR : non renseigné

**Comparaison DDD(R) / VVI(R) :** l'étude UKPACE a comparé les complications périopératoires observées avec des appareils double chambre et ventriculaire (41). Son résumé tabulé est fourni en annexe 5. Elle mettait en évidence des taux de complications liés à la procédure significativement différents (7,8 % pour les stimulateurs double chambre *versus* 3,5 % pour les simple chambre, p < 0,001).

Les complications nécessitant une intervention thérapeutique étaient également plus nombreuses avec les appareils double chambre ( $p = 0,005$ ). Les complications les plus fréquentes étaient les déplacements de sonde atriale (taux non précisé), les autres n'étaient pas mentionnées dans la publication.

**Comparaison DDD(R) ou AAI(R) / VVI(R) :** il n'a pas été fait de méta analyse sur les paramètres de sécurité mais les résultats sur le total des patients des trois études implantant différents types d'appareils sont rapportés dans la méta-analyse de Healey *et al.* (29). Respectivement 2 216 patients ont eu un appareil avec stimulation « physiologique » et 2 598 un stimulateur ventriculaire.

Les résultats sont globalement en faveur de la stimulation ventriculaire seule (environ 2 fois moins 3,2 vs 6,2 % de complications postopératoires), mais ils ne sont significatifs que pour les déplacements de sondes ( $p = 0,0001$ ) et les infections ( $p = 0,012$ ).

**Comparaison DDD(R) / AAI(R) :** non renseignée dans les études retenues dans le rapport HTA (28).

En conclusion, les complications péri-opératoires sont plus nombreuses avec la stimulation « physiologique » qu'avec la stimulation simple chambre ventriculaire. Les déplacements de sonde, notamment atriale, sont la complication la plus fréquente.

#### I.3.1.2.3 Interprétation des résultats cliniques

Les résultats doivent être interprétés avec prudence, en raison de la difficulté de définir des groupes de patients homogènes et d'anticiper, au moment du choix du type de stimulateur, la survenue au cours de la durée de vie du stimulateur de comorbidités (FA, BAV, dysfonction sinusale) naturelles ou iatrogènes (bêtabloquant, ablation du nœud atrio-ventriculaire...) qui, si elles avaient été connues au moment de l'implantation, auraient influencé le choix du type d'appareil.

Concernant l'extrapolation des données à l'ensemble des populations concernées, les études sont menées chez des patients d'âge compris entre 73 et 80 ans et leurs conclusions ne s'appliquent pas nécessairement aux autres tranches d'âge. La question du sujet âgé nécessiterait des études stratifiées sur le degré d'activité des patients, études qui ne sont pas disponibles. De même, il est à noter l'absence d'études chez l'enfant.

Enfin l'extrapolation aux indications de stimulateurs dans des étiologies plus rares ou plus complexes (syncope vaso vagale maligne, cardiomyopathie hypertrophique, ablation du nœud atrioventriculaire, syndrome du sinus carotidien, transplantation cardiaque) est discutable.

Concernant la comparaison DDD(R) / VVI(R) étudiée dans le rapport HTA 2005 (28), l'étude CTOPP (38), incluse dans l'analyse, en fausse les résultats car cet essai compare les modes « physiologiques » de stimulation (DDD(R) ou AAI(R)) au mode ventriculaire. L'analyse de l'HTA ne peut être reprise pour la comparaison « physiologique »/ventriculaire car elle n'inclut pas les essais comparant les stimulations simple chambre entre elles.

Enfin la distinction des modes « physiologiques » entre eux (AAI – VDD – DDD) ne peut être discutée du fait d'un nombre insuffisant de données : les études de Nielsen *et al.*, Lau *et al.* et Schwaab *et al.* (40,42,43) renseignent cette comparaison sur différents critères mais sont trop faibles méthodologiquement pour que leurs résultats soient retenus sans confirmation par d'autres essais plus robustes.



Par ailleurs, la méta analyse de Healey *et al.* (29) ayant pour objectif de déterminer si la stimulation « physiologique » a une influence sur la survenue des événements cardiovasculaires majeurs, correspond moins à la problématique de ce rapport qui vise à préciser la place respective des appareils simple et double chambre. Cette revue inclut d'ailleurs des études comparant deux modes de stimulation simple chambre. Toutefois, la proportion de patients stimulés en AAI(R) est faible (5,3 % du bras stimulation physiologique) et la méta analyse de Healey *et al.* peut, dans une certaine mesure, être assimilée à une comparaison DDD(R) / VVI(R).

### 1.3.2. Analyse des études concernant la préservation de la conduction auriculo-ventriculaire

Des études ont montré que la stimulation ventriculaire forcée augmente le risque de survenue d'une IC et d'arythmies atriales (20-23). En particulier, l'étude ancillaire de MOST (21) a mis en évidence que le pourcentage cumulé de stimulation ventriculaire pourrait être un facteur prédictif des hospitalisations pour IC. Les industriels ont donc développé des solutions techniques dans l'objectif de réduire au maximum le pourcentage de stimulation ventriculaire et d'en limiter les effets délétères.

Ces solutions sont :

- la programmation d'un délai auriculoventriculaire (DAV) long (supérieur à 250 ms) pour laisser plus de chance à une activité spontanée de se manifester.
- les hystérésis qui allongent le DAV afin de rechercher une conduction spontanée, dans la limite de valeurs programmées. Si aucune activité n'est détectée, le délai est raccourci jusqu'à la prochaine tentative.
- les algorithmes de préservation de la conduction auriculoventriculaire, plus récents, qui permettent une stimulation atriale préférentielle (mode AAIR) tout en surveillant l'activité ventriculaire, avec une possibilité de commutation immédiate et automatique en mode double chambre en cas de trouble de la conduction auriculoventriculaire. Si la conduction est restaurée, l'appareil commute automatiquement en mode AAI.

#### 1.3.2.1. Analyse de l'étude SAVE-R

##### 1.3.2.1.1 Analyse méthodologique

Cette étude randomisée prospective multicentrique en simple aveugle (non publiée) est réalisée avec le stimulateur SYMPHONY® DR 2550.

Elle a pour objectif principal de démontrer la réduction du taux de stimulation ventriculaire obtenue au moyen de l'algorithme AAI-safeR par rapport aux autres solutions de préservation du ventricule (DAV long ou hystérésis du DAV). Son résumé est présenté en annexe 5.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : dysfonction sinusale, syndrome de bradycardie ou bloc paroxystique. Le patient devait avoir une conduction auriculoventriculaire normale au repos (délai PR < 250 ms).

Les patients ayant un BAV permanent, un intervalle PR > 250 ms, des troubles du rythme atrial d'une durée supérieure à 30 % de la période du suivi, ou qui bénéficiait d'une cardioversion depuis moins d'un mois ne pouvaient être inclus.

Au plan méthodologique, cet essai comporte plusieurs limites :

- l'indépendance de l'analyse statistique n'est pas garantie par le protocole ;
- la technique de randomisation n'est pas décrite ;
- les causes de non randomisation des 270 patients inclus et non randomisés ne sont pas renseignées, ce qui ne garantit pas l'absence de sélection des patients ;
- le critère de jugement principal est intermédiaire : la corrélation entre le pourcentage de stimulation ventriculaire et l'IC n'est pas démontrée ;
- deux analyses intermédiaires ont été réalisées alors qu'elles n'étaient pas prévues au protocole, une méthode permettant de contrôler l'inflation du risque alpha aurait du être employée ;
- l'analyse a été effectuée en per-protocole et non en intention de traiter (ITT) (contrairement à ce que prévoyait le protocole). Il n'y a aucune information sur le nombre de patients en ITT. Les résultats de cette étude, s'ils sont pris en compte, doivent être considérés avec la plus grande précaution.

Les comparateurs utilisés sont pertinents ; il s'agit des meilleures stratégies de préservation de la conduction auriculoventriculaire disponibles.

#### I.3.2.1.2 Analyse des résultats

Une analyse intermédiaire per protocole des 244 patients restés dans leur bras de randomisation et suivis plus de 6 mois à la date de l'analyse est disponible.

Les caractéristiques des patients ne sont pas disponibles, notamment la proportion de patients avec dysfonction sinusale ou BAV.

Le taux moyen de stimulation ventriculaire est de 39,8 % ± 31 % et 20,6 % ± 29 % dans les groupes exploitant respectivement la fonction hystérésis du DAV et DAV long. Le groupe disposant de l'algorithme AAsafeR a un taux moyen de stimulation ventriculaire ramené à 2,8 % ± 12 %. Les différences sont statistiquement significatives entre le mode AAsafeR et les deux autres bras et entre le DAV long et l'hystérésis ( $p < 0,0001$ ).

Cette analyse n'était pas prévue au protocole. En l'absence d'analyse de l'inflation du risque alpha, ces résultats sont à prendre avec la plus grande prudence.

#### I.3.2.2. Analyse de l'étude ENRHYTHM

##### I.3.2.2.1 Analyse méthodologique

Cette étude (30) prospective multicentrique randomisée en simple aveugle avec *cross-over* est réalisée avec le stimulateur ENRHYTHM. L'objectif est de montrer la sécurité du dispositif et la réduction du taux de stimulation ventriculaire obtenue au moyen de l'algorithme MVP (*Managed Ventricular Pacing*) de préservation de la conduction auriculoventriculaire, par rapport à la stimulation double chambre conventionnelle.

Le résumé est présenté en annexe 5.

Cet essai comporte plusieurs limites méthodologiques et de nombreuses imprécisions dans la description qui en est faite dans la publication :

- la technique de randomisation n'est pas décrite ;
- le critère de jugement est intermédiaire : la corrélation entre le pourcentage de stimulation ventriculaire et l'IC n'est pas démontrée ;
- les critères principaux et secondaires ne sont pas clairement définis *a priori* ;

- les analyses en sous-groupes pratiquées par indication génèrent des hypothèses mais ne peuvent être retenues à titre de démonstration.

#### I.3.2.2.2 Analyse des résultats

Cette étude a inclus 150 patients dont 21 ont été exclus de l'analyse soit parce qu'ils avaient une FA persistante, soit parce qu'ils n'avaient pas complété au moins 7 jours consécutifs dans les deux bras.

La publication porte sur 129 patients, 63 (42 %) en dysfonction sinusale, 77 (51 %) en BAV et 10 (7 %) avec une autre indication (non précisée).

Le taux médian de stimulation ventriculaire est de 1,4 % lorsque l'algorithme est activé et passe à 89,6 % lorsque celui-ci est inactivé. Cette différence est statistiquement significative (réduction relative 94 % IC<sub>95 %</sub> 89,3 à 98,8 p < 0,01).

Le choix du comparateur utilisé (la stimulation double chambre conventionnelle) est critiquable car en faveur du bras traitement : le DAV programmé est de l'ordre de 200 ms (217±49 ms sur une onde P stimulée et 188±54 ms sur une onde P spontanée). Ceci est lié à l'inclusion de patients en BAV pour lesquels la programmation d'un DAV long n'est pas adaptée. Les auteurs signalent par ailleurs avoir programmé le DAV plus long chez 62 % des patients en DDDR sans préciser pour autant les valeurs.

#### I.3.2.3. Analyse de l'étude SAVE Pace

##### I.3.2.3.1 Analyse méthodologique

SAVE Pace (31) est une étude comparative randomisée comparant la stimulation DDDR conventionnelle à plusieurs stratégies visant à minimiser la stimulation ventriculaire, chez les patients avec dysfonction sinusale. Son résumé est présenté en annexe 5.

Les critères de jugement principaux sont le taux de développement d'une FA persistante (définie par trois occurrences) et le pourcentage de stimulation ventriculaire. Les critères secondaires sont les hospitalisations pour IC et la mortalité.

Au plan méthodologique, cet essai est de bonne qualité (ni biais de sélection, d'exécution, d'exclusion, de mesure, l'analyse est en intention de traiter) cependant il comporte plusieurs limites :

- un conflit d'intérêt entre l'industriel et les investigateurs, et l'analyse statistique réalisée par le sponsor ;
- la technique de randomisation par enveloppes est inappropriée pour un essai effectué en simple insu ;
- l'arrêt prématuré de l'étude trois ans après la première inclusion, ce qui surestime généralement la quantité d'effet ;
- compte tenu des censures observées au cours du suivi, la quantité d'effet du bénéfice ne saurait être estimée précisément au-delà d'un an et demi ;
- les critères de jugement principaux sont intermédiaires : les corrélations entre la survenue d'une FA et celle d'un AVC ou entre le pourcentage de stimulation ventriculaire et l'IC ne sont pas démontrées ;
- parmi les stimulateurs testés dans cette étude, 10 % disposent de la fonction *Managed Ventricular Pacing* (MVP), les autres possèdent des allongements automatique ou dynamique du DAV (fonctions disponibles sur des stimulateurs double chambre antérieurs, actuellement inscrits sous description générique à la LPPR). Cette étude ne permet donc pas de différencier les

stimulateurs double chambre de dernière génération des appareils plus anciens ;

- il existe une inflation du risque alpha compte tenu de la répétition des tests statistiques réalisés (comparaisons multiples) ;
- les analyses pratiquées en sous-groupe génèrent des hypothèses mais ne peuvent être retenues à titre de démonstration ;
- la puissance de l'essai est trop faible (16 %) pour pouvoir mettre en évidence un effet sur l'IC.

#### I.3.2.3.2 Analyse des résultats

L'étude SAVE Pace a été arrêtée prématurément en décembre 2006 après une analyse intermédiaire (31). Les résultats de cette analyse mettent en évidence une réduction significative des critères principaux (FA persistante et taux de stimulation ventriculaire) lorsque la fonction de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée est utilisée (7,9 vs 12,7 %  $p=0,004$  et 9,1 vs 99,0 %  $p<0,001$  respectivement par le test du *log-rank*).

Concernant les critères secondaires (hospitalisations pour IC et mortalité), les différences ne sont pas significatives entre les deux groupes. Toutefois, une analyse non prévue au protocole permet de suggérer un bénéfice sur les hospitalisations pour IC pour les patients chez lesquels une FA persistante a été retrouvée (3,2 % vs 7,3 %  $p=0,03$ ). Il n'y a pas de différence en termes de mortalité.

En effet, le choix du traitement comparateur utilisé peut être critiqué compte tenu de la pathologie considérée (ici : dysfonction sinusale sans altération de la conduction auriculo-ventriculaire). Le traitement de référence qu'il aurait fallu privilégier est la stimulation simple chambre auriculaire AAI(R). Le mode DDDR, en effet, est considéré comme pouvant favoriser l'apparition de la FA (40) ce qui entraîne dans l'essai une surestimation de l'effet du mode de stimulation testée, ainsi qu'une diminution du flux sanguin myocardique.

#### I.3.2.4. Conclusion sur les études concernant la préservation de la conduction auriculo-ventriculaire

En conclusion, ces études permettent de confirmer l'intérêt d'une stratégie d'économie du ventricule 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.

Cependant, le critère de jugement « FA » est discutable en termes de pertinence clinique. Si les nouveaux modes de stimulation ne sont probablement pas arythmogènes, il est légitime cependant de s'interroger sur la complexité de leurs mécanismes d'action qui pourraient générer (selon des processus connus ou non) d'éventuels effets délétères. Ces effets seraient alors à mettre en balance avec la réduction de la fréquence d'apparition de la FA : augmentation éventuelle de la fréquence cardiaque (qui pourrait être responsable à terme, d'effets délétères notamment chez les sujets coronariens avec des phénomènes de rupture de plaque), modification de la contraction ventriculaire gauche et/ou droite, ou tout autre phénomène éventuellement encore mal prévisible aujourd'hui.

C'est pourquoi le critère « FA » reste insuffisant à lui seul. Des données cliniques sur la mortalité totale, la mortalité cardiovasculaire, les AVC ou l'IC sont nécessaires.

Or les seuls résultats concernant la mortalité et l'IC (31) ne montrent pas de différence significative entre les groupes.

Les données disponibles permettent 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).

Dans tous les cas, l'intérêt clinique des fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire testées dans ces études devra être confirmé.

## **I.4. ANALYSE CRITIQUE DES DONNÉES ÉCONOMIQUES**

### **I.4.1. Analyse critique du modèle HTA**

L'HTA a également réalisé en 2005 une évaluation économique (28) qui, de même que l'évaluation médicale, a été reprise par le NICE pour établir sa recommandation (32).

Le modèle économique utilisé est un modèle de Markov (développé sur Microsoft Excel), fondé sur une cohorte de 2 000 personnes (âgé de 75 ans en moyenne), sur un horizon de 5 et 10 ans.

Ce modèle est appelé « modèle PenTag ». Les données d'efficacité clinique sont issues de la méta analyse (28) détaillée précédemment.

Les coûts sont estimés du point de vue de l'assurance maladie britannique, le *National Health Service* (NHS). Le taux de conversion de la £(RU) en € 2007 France, à partir des indices de prix à la consommation et des parités de pouvoir d'achat publiés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), est de 1,51.

Les coûts sont mis en rapport avec l'efficacité des différentes stratégies, évaluée en nombre d'années de vie gagnées, ajustées sur la qualité de vie (mesurée en QALYs). L'approche par QALYs (*Quality Adjusted Life Years*) vise à agréger un critère d'efficacité, en général le nombre d'années de vie gagnées, avec un critère mesurant la qualité de vie dans laquelle ces années seront vécues.

Le modèle compare 3 options :

- double chambre *versus* simple chambre ventriculaire dans une population souffrant de BAV ;
- double chambre *versus* simple chambre ventriculaire dans une population souffrant de dysfonction sinusale ;
- double chambre *versus* simple chambre auriculaire dans une population souffrant de dysfonction sinusale.

L'objectif de ce modèle est d'évaluer s'il est plus coût/efficace :

- d'implanter des stimulateurs simple chambre, et de les remplacer par des stimulateurs double chambre dans le cas d'un syndrome du pacemaker sévère ou d'une progression du BAV (le syndrome du pacemaker n'apparaît qu'à la suite de l'implantation d'un stimulateur simple chambre, mais les données analysées échouent à prouver une influence de la stratégie sur son incidence) ;
- d'implanter des stimulateurs double chambre et de les programmer (périodiquement ou définitivement) en simple chambre dans le cas d'une FA.

La question posée à la HAS concernant la place respective des stimulateurs simple et double chambre converge avec l'objectif de ce modèle, ce qui justifie qu'il fasse l'objet d'une analyse approfondie.

#### 1.4.1.1. Evaluation des coûts induits par les différentes stratégies

Du point de vue de l'assurance maladie britannique (NHS), le coût initial de la stratégie « double chambre » est plus élevé que celui de la stratégie « simple chambre » du fait :

- d'un dispositif plus coûteux, auquel s'ajoute une sonde supplémentaire ;
- d'une intervention plus longue pour l'implantation du dispositif ;
- d'un risque de complications périopératoires plus élevé.

Toutefois, cet écart entre les coûts initialement induits par la stratégie « simple chambre » et la stratégie « double chambre » s'amenuise progressivement sur l'horizon temporel considéré.

En effet, lorsqu'un patient souffre d'un syndrome du pacemaker sévère (incidence équivalente à 4,2 %) ou d'une progression du BAV (incidence équivalente à 1,9 %), après implantation d'un stimulateur simple chambre, il subit systématiquement une deuxième intervention pour remplacer le boîtier par un stimulateur double chambre et ajouter une sonde supplémentaire, ce qui induit des coûts importants (coût du deuxième dispositif, coût de l'intervention, coût des complications<sup>2</sup>).

De plus, la prise en charge de la FA induit une consommation accrue des ressources médicales, et son incidence est plus élevée à la suite de l'implantation d'un stimulateur simple chambre ventriculaire, qu'après celle d'un stimulateur cardiaque double chambre, 39 % *versus* 30 % (MOST)<sup>3</sup>.

#### 1.4.1.2. Conclusions du modèle sur le rapport coût/efficacité des différentes stratégies

L'efficacité clinique des différentes catégories de stimulateurs est équivalente en termes de morbi mortalité cardiovasculaire. L'impact sur la qualité de vie a donc été considéré dans le modèle britannique comme un facteur discriminant pertinent pour évaluer l'efficacité des différentes stratégies.

L'efficacité des différents stimulateurs sur la qualité de vie est rapportée précédemment dans ce rapport (cf. § 1.3.1.2.1, page 45). L'analyse des données met en évidence une amélioration de la qualité de vie avec la stratégie double chambre mais les limites méthodologiques des essais et l'hétérogénéité des résultats en limitent l'interprétation. Ces éléments seront pris en compte dans l'analyse de sensibilité (§ 1.4.1.4).

La survenue des différents événements considérés dans le modèle dégrade la qualité de vie des patients, ce qui a une influence sur le rapport coût/efficacité des différentes stratégies, en faveur de la stratégie « double chambre », sur un horizon de 5 et de 10 ans.

Le syndrome du pacemaker moyen et sévère, la progression du BAV, l'incidence de la FA, ainsi que le remplacement du stimulateur simple chambre par un stimulateur double chambre, génèrent une dégradation de la qualité de vie des patients, par rapport à celle correspondant à l'état de santé « bien avec un stimulateur cardiaque »<sup>4</sup>.

---

<sup>2</sup> Rappelons que les complications sont plus fréquentes lors du remplacement du stimulateur simple chambre par un stimulateur double chambre que lors de l'implantation initiale d'un stimulateur double chambre, i.e. 13,6 % au lieu de 6,8 %.

<sup>3</sup> Sur une période de 36 mois.

<sup>4</sup> La dégradation de la qualité de vie des patients à la suite des événements suivants est estimée à partir de la valeur la plus haute correspondant à l'état « bon état de santé » équivalent à 1. On observe que la qualité de vie

Cette dégradation de la qualité de vie est associée au temps passé dans les différents états de santé induits par les événements suivants :

- implantation du dispositif (dégradation de 18 % environ par rapport à la qualité de vie correspondant à l'état de santé « bien avec un stimulateur cardiaque ») ;
- complication péri-opératoire (dégradation de 19 % environ) ;
- syndrome du pacemaker modéré (dégradation de 13,5 % environ) ;
- syndrome du pacemaker sévère (dégradation de 36 % environ) ;
- progression du BAV (dégradation de 18 % environ) ;
- FA (dégradation de 6 % environ).

Dans le modèle PenTag, du point de vue du NHS, la stratégie « double chambre » coûte 1 057 €<sup>2007</sup> de plus que la stratégie « simple chambre » sur un horizon temporel de 5 ans, dans les populations souffrant de BAV et de dysfonction sinusale.

Du fait de son efficacité et de ses conséquences sur la qualité de vie, la stratégie « double chambre » est jugée plus efficiente<sup>5</sup> que la stratégie « simple chambre ventriculaire », sur les horizons de 5 ans et de 10 ans.

En effet, le coût supplémentaire induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie pour la stratégie « double chambre », par rapport à la stratégie « simple chambre », est estimé à 12 835 € (BAV) et à 14 345 € (dysfonction sinusale), sur 5 ans, et autour de 8 305 € sur 10 ans pour les deux populations, valeur jugée acceptable par le NHS<sup>6</sup>.

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.

#### 1.4.1.3. Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité permet d'examiner l'effet de modifications systématiques d'hypothèses ou de paramètres clés sur les résultats de l'évaluation économique.

Compte tenu de l'hétérogénéité des résultats des essais, elle a été menée pour tester l'impact des différentes hypothèses du modèle sur ses résultats. Il apparaît que l'efficacité de la stratégie « double chambre » varie fortement selon les coûts d'implantation des différentes catégories de stimulateurs cardiaques (dont le coût des dispositifs), et selon la fréquence, l'évolution et l'impact sur la qualité de vie du syndrome du pacemaker moyen.

*A contrario*, les variations concernant l'incidence de la mortalité, de la survenue de complications périopératoires, de FA, de crise cardiaque, d'AVC, ainsi que le remplacement du boîtier, ont peu d'effets sur les résultats de l'évaluation économique.

Dans le scénario de référence, il est présumé que le syndrome du pacemaker modéré n'entraîne pas le remplacement du stimulateur simple chambre par un stimulateur double chambre. En revanche il s'agit d'une pathologie chronique qui génère une perte d'utilité pour les patients de 13,5 % environ par rapport à la qualité de vie correspondant à l'état de santé « bien avec le stimulateur cardiaque ».

---

correspondant à l'état de santé « bien avec un stimulateur » est estimée à 0,925, soit une dégradation de 7,5 %, par rapport à un bon état de santé.

<sup>5</sup> L'efficacité économique d'une stratégie thérapeutique est mesurée par le quotient de la valeur des moyens qu'elle a mobilisée par une mesure du résultat qu'elle a permis d'atteindre. Les résultats obtenus en termes d'efficacité s'expriment, dans le cas des études coût efficacité ou, plus généralement coût utilité, sous forme de ratios rapportant l'incrément de coût à l'incrément de bénéfice associé à la comparaison d'une intervention innovante par rapport à une situation de référence.

<sup>6</sup> Le NICE a en effet défini préalablement qu'une valeur de £30 000 par QALY constitue une limite d'acceptabilité pour l'utilisation des nouveaux traitements.

Les auteurs du modèle proposent deux analyses de sensibilité déterministes et probabilistes, concernant l'incidence et la résolution du syndrome du pacemaker.

#### I.4.1.3.1 Impact des différentes hypothèses concernant la fréquence du syndrome du pacemaker

Dans le scénario de référence, le coût supplémentaire induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie pour la stratégie « double chambre », par rapport à la stratégie « simple chambre » est équivalent à 12 771 € (BAV) et à 14 423 € (dysfonction sinusale), sur un horizon de 5 ans.

Dans l'hypothèse où le syndrome du pacemaker serait plus fréquent (40 % au lieu de 26 %), le coût supplémentaire induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie pour la stratégie « double chambre », par rapport à la stratégie « simple chambre » diminuerait de 31 % (BAV) et de 28 % (dysfonction sinusale). Cette stratégie serait donc plus efficiente qu'elle ne l'est dans le scénario de référence.

Dans l'hypothèse contraire où le syndrome du pacemaker serait moins fréquent (10 % au lieu de 26 %), le coût supplémentaire induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie pour la stratégie « double chambre », par rapport à la stratégie « simple chambre » augmenterait de 11,5 % (BAV) et de 9,5 % environ (dysfonction sinusale).

#### I.4.1.3.2 Impact des différentes hypothèses concernant l'évolution du syndrome du pacemaker modéré

Dans le scénario de référence, il est supposé que le syndrome du pacemaker modéré ne se résout pas sur la période considérée (soit une dégradation de 13,5 % de la qualité de vie par rapport à celle correspondant à l'état de santé « bien avec un stimulateur cardiaque »).

Ni les données récentes de la littérature, ni les avis d'experts, ne permettent de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse, puisque 60 % à 70 % des stimulateurs cardiaques implantés, en Angleterre et en France, sont des stimulateurs double chambre (29,31,33,34,41).

L'évolution du syndrome du pacemaker étant mal connue, les auteurs du modèle ont souhaité tester l'hypothèse selon laquelle une majorité de patients souffrant de syndrome du pacemaker modéré verraient leur symptômes diminuer progressivement jusqu'à atteindre un état de santé équivalent à celui de « bon état de santé avec le stimulateur » en 4 mois.

Le tableau 12 renseigne sur le coût supplémentaire induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie, pour la stratégie « double chambre » par rapport à la stratégie « simple chambre ventriculaire », selon l'hypothèse conservatrice d'une résolution du syndrome du pacemaker modéré en 4 mois, pour 50 % des patients. Cette hypothèse, peu probable, est nécessairement en défaveur de la stratégie double chambre. Elle est envisagée dans le modèle pour évaluer le coût maximum induit par la stimulation double chambre, par rapport à la stimulation simple chambre.



**Tableau 12.** Coût induit pour une année de vie ajustée à la qualité de vie selon l'hypothèse la plus conservatrice

	Coût en € 2007 d'une année de vie supplémentaire ajustée sur la qualité de vie pour la stratégie « double chambre » versus stratégie « simple chambre ventriculaire » pour une population souffrant de <b>BAV</b>	Coût en € 2007 d'une année de vie supplémentaire ajustée sur la qualité de vie pour à la stratégie « double chambre » versus stratégie « simple chambre ventriculaire » pour une population souffrant de <b>dysfonction sinusale</b>
Sur un horizon de <b>5 ans</b>	<b>53 947 €</b>	<b>41 910 €</b>
Sur un horizon de <b>10 ans</b>	<b>26 995 €</b>	<b>16 745,9 €</b>

Une analyse est ensuite proposée pour évaluer la probabilité d'efficacité des différentes stratégies, à partir de cette hypothèse conservatrice d'une résolution du syndrome du pacemaker modéré, en fonction de la valeur accordée par la collectivité à l'amélioration de la qualité de vie.

Dès lors que la collectivité est prête à consacrer plus de 49 830 € par QALY supplémentaire, la stratégie « double chambre » a plus de probabilité d'être efficace que la stratégie « simple chambre ».

#### 1.4.1.4. Conclusions de l'HTA / NICE

Les experts interrogés par l'HTA / NICE ont jugé appropriée l'hypothèse d'une incidence du syndrome du pacemaker sévère équivalente à 4 %, telle qu'elle est proposée dans le scénario de référence.

Néanmoins, compte tenu des incertitudes relatives à la durée de résolution du syndrome du pacemaker modéré et de son impact sur la qualité de vie des patients, le comité décisionnel du NICE conclut qu'il est possible que le modèle PenTag surestime l'efficacité de la stratégie « double chambre » dans le scénario de référence.

Toutefois, l'analyse de sensibilité, proposée dans le modèle, évalue l'impact d'hypothèses conservatrices (en défaveur de la stratégie « double chambre ») sur les résultats du modèle, ce qui permet de prendre en compte les réserves émises par les experts.

L'analyse de sensibilité permet au NICE de conclure qu'il juge acceptable le coût supplémentaire pour une année de vie supplémentaire, ajustée sur la qualité de vie, pour la stratégie « double chambre » par rapport à la stratégie « simple chambre ventriculaire », pour les populations souffrant de BAV et de dysfonction sinusale, même sous les hypothèses les plus conservatrices<sup>7</sup>.

#### 1.4.2. Analyse des conditions de transposition du modèle économique HTA dans le contexte français

Pour utiliser les résultats du modèle PenTag réalisé par l'HTA en 2005 sur la demande du NICE (28), il convient de s'assurer que les hypothèses sur lesquelles repose le modèle sont vérifiées dans le contexte français (44,45). Les experts ont donc été interrogés sur les modalités de prise en charge des événements pris en compte dans le modèle PenTag.

<sup>7</sup> Le coût par QALY induit par la stratégie « double chambre » dépasse le seuil d'acceptabilité fixé par le NICE (i.e. £30 000, i.e. 45 300 €/QALY supplémentaire) uniquement selon les hypothèses les plus conservatrices. Dans le scénario de référence, le coût par QALY supplémentaire varie entre 14 345 € et 8 305 € sur des horizons de 5 et de 10 ans.

Concernant la validité des variables cliniques, il apparaît que la méta analyse à partir de laquelle elles sont déterminées est de relativement bonne qualité méthodologique (cf. § 1.3.1.1.1, page 36).

Les études sur lesquelles elle repose sont certes antérieures à 2003 et ont certaines limites qui rendent nécessaire une interprétation prudente des résultats d'efficacité. Toutefois, la littérature française et internationale disponibles, ne proposent pas de résultats cliniques différents de ceux inclus dans le modèle PenTag et aucune étude ne prévoit de comparer véritablement les stimulateurs simple et double chambre sur l'ensemble de la population, compte tenu de la conviction des praticiens en faveur du stimulateur double chambre.

Pour ces raisons, l'utilisation, dans le contexte français, des variables cliniques proposées dans le modèle, paraît pertinente. Les incertitudes relatives à ces données d'efficacité sont prises en compte au moyen de plusieurs analyses de sensibilité.

#### *1.4.2.1. Des modalités de prise en charge comparables*

La première condition d'utilisation des résultats du modèle dans le contexte français est la comparabilité des modalités de prise en charge des différents événements susceptibles d'intervenir à la suite de l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple et double chambre.

Le tableau 13 reprend les différentes hypothèses retenues dans le modèle concernant le coût de la prise en charge des différents événements.

**Tableau 13.** hypothèses retenues dans le modèle concernant le coût de la prise en charge des événements

		Prise en charge dans le contexte britannique (modèle PenTag)	Commentaires du groupe de travail sur ces modalités de prise en charge dans le contexte français
Complications périopératoires et post-opératoires		Coût identique concernant les stratégies « simple chambre atrial » et « double chambre », pour une 1 <sup>ère</sup> intervention ou un remplacement de stimulateur <sup>8</sup> Coût inférieur <sup>9</sup> pour la stratégie « simple chambre ventriculaire ».	Pas de commentaires
Syndrome du pacemaker modéré		Identique à un suivi en routine <sup>10</sup> .	Pas de commentaires
Syndrome du pacemaker sévère		Diagnostic au moyen d'une consultation cardiologique et d'un ECG, puis remplacement du stimulateur simple chambre ventriculaire par un stimulateur double chambre.	Pas de commentaires
Progression du BAV		Identique à la prise en charge du syndrome du pacemaker sévère, i.e. une consultation chez le cardiologue et réalisation d'un ECG, puis remplacement du stimulateur simple chambre ventriculaire par un stimulateur double chambre.	Certains événements ne sont pas inclus dans le modèle, tels que le risque accru de syncope (qui induit des hospitalisations à la suite de chutes et de traumatismes).
Fibrillation auriculaire	non chronique	Traitement aspirine	Nombre plus important de consultations chez le généraliste et chez le spécialiste, à la suite d'une fibrillation auriculaire, i.e. 2 consultations par an chez le cardiologue + 1 consultation mensuelle chez le généraliste <sup>11</sup> .
	chronique	Traitement warfarine + Test INR 1 fois par mois + 2 consultations par an chez le cardiologue + 8 consultations cliniques anticoagulants	
	paroxystique	Traitement warfarine + Test INR 1 fois par mois + 2 consultations par an chez le cardiologue + 8 consultations cliniques anticoagulants + 2 tests sanguins par an + 8 visites par an chez le généraliste	

Après consultation du groupe de travail, il apparaît que la prise en charge de ces différents événements est dans une large mesure comparable dans le contexte britannique (d'après le modèle PenTag) et dans le contexte français.

La consommation de soins est toutefois sous estimée dans le modèle PenTag, concernant la prise en charge de la FA et la progression du BAV.

Dans la mesure où ces événements sont plus fréquents à la suite de l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre, la transposition du modèle dans le contexte français, serait en faveur de la stratégie « double chambre ».

<sup>8</sup> Si les coûts de prise en charge des complications à la suite de ces interventions sont identiques, leur incidence varie selon le type de stimulateurs implantés et selon qu'il s'agisse d'une première implantation ou du remplacement d'un premier stimulateur.

<sup>9</sup> En effet le risque de délogement de la sonde est plus élevé dans le cas d'une implantation de stimulateur simple chambre auriculaire et double chambre que dans celle d'un stimulateur simple chambre ventriculaire. Le coût moyen de prise en charge des complications est équivalent à 1 350 € pour les stratégies « simple chambre auriculaire » et « double chambre » et à 1 232 € pour la stratégie « simple chambre ventriculaire ».

<sup>10</sup> Il est souligné par les auteurs du modèle que le coût de la prise en charge du syndrome du pacemaker modéré est peut être sous estimé, car il est possible qu'il occasionne des consultations supplémentaires, chez le généraliste et/ou le cardiologue.

<sup>11</sup> Au lieu de 8 consultations par an uniquement chez le généraliste dans le modèle PenTag.

#### 1.4.2.2. Des écarts de coûts comparables entre les différentes stratégies

Les coûts induits par l'implantation de stimulateurs cardiaques simple et double chambre, que proposent le modèle PenTag, correspondent à des études anglaises et ne sont donc pas directement transposables dans le contexte français.

En revanche, les conclusions du modèle PenTag peuvent être jugées pertinentes dans le contexte français, à condition que les différentiels de coûts induits par l'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre et ceux induits par l'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre (coût du dispositif, coût de l'implantation, coût des complications et coût des événements indésirables) soient proches dans le contexte anglais et français, du point de vue du NHS et de l'Assurance Maladie française.

L'écart entre les coûts des stimulateurs cardiaques simple et double chambre, ainsi que les ressources consommées pour leur implantation, constituent deux éléments clés du modèle PenTag.

Une première comparaison entre les coûts des dispositifs et les coûts de leur implantation, en France et en Angleterre, a donc été effectuée.

Les coûts britanniques sont déterminés à partir de l'étude UKPACE (41). Ils datent de 2003, ils sont convertis en euros 2007.

Les coûts français sont, quant à eux, estimés à partir de la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Ils n'ont pas été actualisés depuis 2003, et restent donc valables en 2007. En France, il s'agit de tarifs négociés et non de coûts réels.

Les comparaisons doivent cependant être réalisées avec prudence, le contexte de recueil des données restant différent d'une étude à l'autre.

##### 1.4.2.2.1 Coûts des dispositifs

Les coûts des différentes catégories de stimulateurs, dans le contexte anglais, sont déterminés au moyen de l'étude UKPACE (coût moyen des dispositifs implantés dans les 10 hôpitaux participants à cette étude) (41).

**Tableau 14.** Coût en € 2007 des stimulateurs cardiaques conventionnels en Angleterre et en France en 2003

	Dans le modèle PenTag	En France <sup>12</sup>
Coût du stimulateur cardiaque simple chambre asservi en € 2007	Coût du dispositif simple chambre (VVIR) : 1 659,5 €+ coût de la sonde : 262 € Coût total : <b>1 921,5 €</b>	Tarif du dispositif (VVIR) : 2 660,47 € <sup>13</sup> + coût de la sonde : 540 € <sup>14</sup> Coût total : <b>3 200,47 €</b>
Coût du stimulateur cardiaque double chambre asservi en € 2007	Coût du dispositif : 3 181,5 €+ coût des 2 sondes : 524 € Coût total : <b>3 705,5€</b>	Tarif du dispositif : 3 186,19 € <sup>15</sup> + coût des 2 sondes : 1 080 € (i.e. 540 € x2) Coût total : <b>4 266,19 €</b>
Ecart de coût entre le stimulateur cardiaque double chambre et le stimulateur cardiaque simple chambre en € 2007	Le stimulateur double chambre coûte environ <b>1 784€</b> plus cher que le stimulateur simple chambre.	Le stimulateur double chambre coûte <b>1 065 €</b> plus cher que le stimulateur simple chambre.

<sup>12</sup> Les coûts des différents stimulateurs et des sondes correspondent au tarif des dispositifs inscrits sous descriptions génériques.

<sup>13</sup> Produit inscrit sur la LPPR, sous la désignation « stimulateur cardiaque simple chambre à fréquence asservie, SSIR (VVIR / AAIR) », code 3442750

<sup>14</sup> Produit inscrit sur la LPPR, sous la désignation « sondes endocavitaires pour stimulation cardiaque droite unipolaires », code 3402271

<sup>15</sup> Produit inscrit sur la LPPR, sous la désignation « stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie, type DDDR », code 3489875

Les coûts considérés dans le modèle PenTag ne font pas l'objet d'un consensus. Ils sont remis en question par l'*Association of British Healthcare Industries* (ABHI), selon laquelle le coût moyen du stimulateur simple chambre (VVIR) est équivalent à 1 667€ (boîtier + 1 sonde) et celui du stimulateur double chambre (DDDR) est équivalent à 3 097€ (boîtier + 2 sondes), soit une différence de 1 430€.

Il est précisé que ces prix varient dans le temps, selon l'environnement économique.

L'écart entre le coût du stimulateur simple chambre et celui du stimulateur double chambre (y compris les sondes) est moins important en France que dans l'étude UKPACE (41), sur laquelle se fonde le modèle PenTag.

Par conséquent, la stratégie « implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre » serait encore plus coût/efficace, comparée à la stratégie « implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre ventriculaire », en France qu'en Angleterre.

#### I.4.2.2.2 Coût d'implantation des dispositifs en € 2007

**Tableau 15.** Coût en € 2007 des implantations en Angleterre et en France en 2003

	Dans le modèle PenTag	En France (dans les établissements publics)
Coût d'implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre (ventriculaire et auriculaire) en € 2007	6 077,7 €	GHM identique pour l'implantation d'un stimulateur simple et double chambre, i.e. <b>3 740,65€</b> (S5C15Z « pose sans insuffisance cardiaque » public)
Coût d'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre	7 436,7 €	
Ecart entre le coût d'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre et celui d'un stimulateur cardiaque simple chambre	La pose d'un stimulateur double chambre coûte <b>1 359€</b> plus chère que celle d'un simple chambre.	Le coût de la pose d'un stimulateur double chambre est <b>identique</b> à celle d'un stimulateur simple chambre, dans le public. Dans les établissements privés, l'écart de coût entre les deux types d'implantation est très limité <sup>16</sup> .

En Angleterre, les coûts d'implantation des dispositifs varient selon la nature du dispositif. *A contrario* en France, des GHM différents existent selon que le patient souffre ou non d'insuffisance cardiaque, selon la durée de séjour (inférieure ou supérieure à 2 jours), selon le caractère public ou privé de l'établissement. En revanche, la nature du dispositif (simple ou double chambre) n'influe pas sur le coût du séjour<sup>17</sup>. Rappelons que les tarifs de ces GHM ne correspondent pas aux « coûts de production » effectifs dans les établissements.

Le coût d'implantation des différentes catégories de stimulateurs est donc identique en France, dans les établissements publics, ce qui favorise l'efficacité de la stratégie « double chambre » par rapport à celle « simple chambre ventriculaire ».

<sup>16</sup> Dans le privé, l'acte n'est pas pris en compte dans le GHM, il est équivalent à 238,62€ pour la pose d'un stimulateur simple chambre (DELF005 implantation d'un simple chambre + 1 sonde) et à 277,98€ pour la pose d'un stimulateur double chambre (DELF005 stimulateur double chambre avec 2 sondes). Les coûts d'imagerie ne sont pas pris en compte.

<sup>17</sup> Le coût des complications péri et post-opératoires à la suite d'une implantation de stimulateur cardiaque simple ou double chambre est considéré comme identique dans le modèle PenTag. Cette hypothèse est validée par le groupe de travail.

En effet, d'après la méta analyse, si les complications sont plus fréquentes dans la stratégie « double chambre » que dans celle « simple chambre », le coût unitaire de ces complications péri et post-opératoires est, quant à lui, identique.

*1.4.2.3. Conclusion sur l'analyse des conditions de transposition du modèle PenTag dans le contexte français*

Dans la mesure où le modèle n'a pas été transposé intégralement, cette analyse ne permet pas d'évaluer la valeur d'une année de vie gagnée, ajustée sur la qualité de vie, pour la stratégie « double chambre » par rapport à la stratégie « simple chambre ventriculaire » pour une population souffrant de BAV et de dysfonction sinusale, dans le contexte français.

Toutefois, nous pouvons affirmer que les résultats de l'évaluation coût/utilité menée par le groupe HTA (28) pour le NICE (32) sont utilisables dans le contexte français, dans la limite des informations relatives aux données de coût dont nous disposons à l'heure actuelle, et sur la base des hypothèses du modèle PenTag et des données d'efficacité reposant sur la méta analyse de l'HTA 2005 (dont les limites ont été précédemment évoquées).

Il apparaît que l'écart de coût entre les différentes stratégies se réduit progressivement sur un horizon de 5 et 10 ans. La consommation de ressources qu'elles induisent est donc relativement équivalente.

En termes d'efficience, il semble que la stratégie « implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre » est *a priori* au moins aussi coût/efficace dans le contexte français que dans le contexte britannique, comparée à la stratégie « implantation d'un stimulateur cardiaque simple chambre ventriculaire », pour une population de patients souffrant de dysfonction sinusale et de BAV, sous réserve que la même valeur soit accordée à l'amélioration de la qualité de vie en France et en Angleterre.

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 par l'HTA, et ne sont pas pris en compte dans le modèle économique de l'HTA.

En conclusion, l'argument financier, i.e. l'écart de coût entre les deux dispositifs, ne peut être utilisé pour privilégier la stratégie « simple chambre ventriculaire », dans le cas de dysfonction sinusale et de bloc auriculo-ventriculaire, comme l'indique l'évaluation économique, qui suggère l'efficience du dispositif de stimulation cardiaque double chambre, sur un horizon de 5 et de 10 ans.

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.

## I.5. ANALYSE DES RECOMMANDATIONS

### I.5.1.1. Analyse méthodologique

#### I.5.1.1.1 Recommandations anglaises de 2005

Les recommandations du NICE de 2005 (32) sont basées sur l'évaluation technologique de l'HTA (28) de la même année. Son champ d'évaluation est donc identique, c'est à dire le BAV et la dysfonction sinusale à l'exclusion des indications complexes, chez l'adulte et l'enfant.

Aux remarques méthodologiques exprimées précédemment (cf. § I.3.1.1.1) au sujet de l'évaluation technologique de l'HTA (28) sont ajoutés les points suivants propres aux recommandations :

- points forts :
  - un comité indépendant multi professionnel
  - des représentants de tous les groupes professionnels concernés
    - fabricants
    - spécialistes
    - représentants des patients
    - autres organisations consultatives
  - une analyse des conflits d'intérêts
  - les recommandations sont accompagnées d'un outil permettant le contrôle de son application
  - une discussion de l'impact économique des recommandations par l'utilisation de modèles économiques.
- principale limite : l'absence d'indépendance des organismes de financement.

#### I.5.1.1.2 Recommandations européennes de 2007

Les recommandations européennes de l'*European Society of Cardiology* (33) analysent les indications de la stimulation cardiaque permanente et de la resynchronisation.

Ces recommandations sont qualifiées selon la classification habituellement utilisée en cardiologie : grade de recommandations de I à III et niveau de preuves de A à C (46).

**Tableau 16.** Classification des recommandations en cardiologie

<b>Niveaux de preuves</b>
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 des registres d'observations
C : fondé sur un consensus des experts consultés
<b>Classes (grades de recommandations)</b>
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 : <ul style="list-style-type: none"> <li>- II a : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique</li> <li>- II b : le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion.</li> </ul>
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 est éventuellement nuisible

Les points forts des recommandations de l'ESC 2007 (33) sont :

- la représentation des organisations professionnelles de quinze pays européens ;
- une description des études utilisées ;
- un comité de lecture international ;
- l'analyse des conflits d'intérêts.

Les limites sont :

- une description très incomplète de la méthode de revue de la littérature ;
- l'absence d'analyse critique systématique des données.

#### I.5.1.1.3 Recommandations nord américaines de 2008

Les sociétés savantes nord américaines *American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society* (34) analysent les indications de la stimulation cardiaque permanente (simple, double et triple chambre) et celles des défibrillateurs cardiaques implantables.

Ces recommandations concernent l'adulte et l'enfant.

Les auteurs utilisent la classification par grades et par niveaux de preuves de l'ACC/AHA (46) pour les indications de la stimulation, mais ils ne qualifient pas leurs recommandations pour le choix d'un dispositif.

Les points forts des recommandations de l'ACC/AHA/HRS 2008 (34) sont :

- la représentation de plusieurs organisations professionnelles ;
- un comité de lecture pluridisciplinaire ;
- l'analyse des conflits d'intérêts ;
- la description des mots clés utilisés pour la recherche documentaire ;
- la description des essais randomisés comparant les modes de stimulation.

Les limites sont :

- une méthodologie incomplètement décrite concernant la revue de la littérature (critères de sélection non définis, période de recherche non précisée, ...) ;
- la limitation à des publications en langue anglaise ;
- l'absence d'analyse critique des données.

#### I.5.1.2. Analyse des résultats

Une synthèse des recommandations est présentée dans le tableau 17. Les recommandations nord américaines de 2002 (47) y figurent pour mémoire car elles avaient servi de base à la CEPP pour l'établissement de la nomenclature actuellement en vigueur. A la fin de ce rapport d'évaluation, ce tableau résume aussi l'avis du groupe de travail et donne une vue complète des recommandations disponibles.

#### I.5.1.2.1 Recommandations anglaises de 2005

Les recommandations du NICE de 2005 (32) concernent uniquement les indications primaires de stimulation pour dysfonction sinusale et/ou BAV. Elles ne concernent pas les indications plus complexes de stimulation. Elles tiennent compte de l'efficacité clinique et du ratio coût-efficacité des différents modes de stimulation.



Elles prennent en compte des données économiques : celles de l'étude UKPACE (41) (analyse coût utilité), les éléments fournis par l'association anglaise des industriels de la santé (*Association of British Healthcare Industries*) et des modèles économiques (cf. § 1.4 page 53).

Les recommandations du NICE sont les suivantes : la stimulation double chambre est recommandée pour le traitement des bradycardies symptomatiques dues à une dysfonction sinusale, un BAV, ou l'association des deux, à l'exception :

- du traitement de la dysfonction sinusale chez les patients qui, après une évaluation complète, n'ont pas de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ; dans cette situation, la stimulation simple chambre atriale est appropriée ;
- du traitement du BAV chez les patients ayant une fibrillation atriale permanente ; dans cette situation, la stimulation simple chambre ventriculaire est appropriée ;
- du traitement du BAV (BAV isolé ou associé à une dysfonction sinusale) lorsque les patients ont des facteurs associés, tels qu'une fragilité ou une comorbidité, qui indiquent un rapport bénéfices/risques en faveur de la stimulation simple chambre ventriculaire.

#### I.5.1.2.2 Recommandations européennes de 2007

L'objectif des recommandations de l'ESC de 2007 (33) est le bon usage des stimulateurs cardiaques implantables. Elles analysent les indications de la stimulation cardiaque conventionnelle et celles des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre. Pour les stimulateurs conventionnels, elles distinguent les dysfonctions sinusales et les anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire et intra ventriculaire, mais aussi de nombreuses situations complexes ou rares. Pour chaque situation, l'indication et le choix du mode de stimulation sont discutés.

Pour le choix du dispositif de stimulation, deux arbres décisionnels sont proposés, l'un pour le BAV, l'autre pour la dysfonction sinusale. Les critères pris en considération sont :

- pour la dysfonction sinusale : le risque de BAV, l'incompétence chronotrope et les tachyarythmies atriales ;
- pour le BAV : le rythme sinusal, l'incompétence chronotrope.

Les conclusions de l'ESC sont les suivantes (33) :

- pour la dysfonction sinusale : selon l'ESC, la stimulation ventriculaire seule ne peut plus être recommandée, d'autant que la stimulation double chambre augmente les années de vie gagnées pondérées par la qualité (QALY) à un coût considéré comme acceptable. Dans cette indication, l'ESC (33) propose, sur avis d'experts, d'utiliser soit la stimulation atriale seule, soit la stimulation double chambre, mais uniquement avec des appareils possédant des fonctions de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire.

Concernant le choix pour l'implantation d'un stimulateur AAI ou DDD, l'ESC (33) recommande de tenir compte du fait que bien que le stimulateur DDD est plus cher, il permettra de traiter un éventuel BAV qui surviendrait par la suite (incidence annuelle d'environ 1 %) et propose donc les deux alternatives.

- pour le BAV : les modes appropriés selon l'ESC sont les modes VVI, DDD et VDD. L'ESC (33) recommande l'utilisation des stimulateurs VVI(R) en l'absence de rythme sinusal. En revanche en cas d'activité sinusale, elle laisse au médecin le choix entre les stimulateurs DDD(R), VDD(R) et VVI(R). L'ESC propose de limiter l'utilisation des

appareils VVI(R) aux patients ayant une activité physique peu importante ou ayant une espérance de vie courte. Elle propose d'utiliser les modes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire lorsque le BAV n'est pas permanent (avis d'experts).

Il est à noter que certaines recommandations de l'ESC (33) sont de classe I malgré un niveau de preuve C, sur la base d'un accord des experts consultés, car l'expérience en stimulation cardiaque est de plus de 40 ans et qu'il n'est sans doute plus possible de mener éthiquement des essais comparatifs dans ces situations.

#### I.5.1.2.3 Recommandations nord américaines de 2008

L'objectif des recommandations ACC/AHA/HRS de 2008 (34) est le bon usage des stimulateurs (et des défibrillateurs) cardiaques implantables. Elles distinguent les indications de la stimulation permanente de celles des défibrillateurs. La dysfonction sinusale et le BAV sont clairement distingués. Les situations complexes ou rares sont identifiées (BAV associé à un infarctus du myocarde, syncope neuro cardiogénique, cardiomyopathie obstructive, transplantation cardiaque...).

Pour chaque situation clinique, des recommandations pour l'utilisation de la stimulation sont énoncées avec qualification de leur grade et du niveau de preuve (indépendamment du mode de stimulation). Il est à noter que certaines recommandations sont de classe I malgré un niveau de preuve C.

Un chapitre est dédié au choix du dispositif de stimulation et au suivi des patients. Pour le choix du dispositif, deux arbres décisionnels sont proposés, l'un pour le BAV, l'autre pour la dysfonction sinusale. Les critères pris en considération sont le désir de synchronisation auriculo-ventriculaire et le besoin d'asservissement et :

- pour le BAV, la nécessité d'une stimulation atriale ;
- pour la dysfonction sinusale, une conduction auriculo-ventriculaire altérée et le risque de BAV ;
- pour les syncopes d'origine neurologique ou les hypersensibilités sino carotidiennes, la présence d'une tachyarythmie et une activité sinusale.

Les recommandations nord américaines de 2008 pour le choix d'un stimulateur sont les suivantes (34) :

Stimulateur AAI(R) :

- Dysfonction sinusale :
  - lorsqu'on ne suspecte pas d'anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire ou de risque augmenté de survenue d'un BAV ;
  - lorsqu'on souhaite une synchronisation auriculo-ventriculaire.
- BAV : pas d'indication.

Stimulateur VVI(R) :

- Dysfonction sinusale :
  - lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ;
  - si on désire un asservissement de la fréquence.
- BAV :
  - associé à une FA chronique ou à une autre tachyarythmie atriale ;
  - lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire ;
  - si on désire un asservissement de la fréquence.
- Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne ;
  - associée à une FA chronique ou une autre tachyarythmie atriale ;
  - si on désire un asservissement de la fréquence.

Stimulateur DDD(R) :

- Dysfonction sinusale :
  - lorsqu'on souhaite une synchronisation auriculo-ventriculaire ;
  - lorsqu'on suspecte une anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire ou un risque augmenté de survenue d'un BAV ;
  - si on désire un asservissement de la fréquence.
- BAV :
  - si on désire un asservissement de la fréquence ;
  - lorsqu'on souhaite une synchronisation auriculo-ventriculaire ;
  - lorsqu'une stimulation atriale est souhaitée.
- Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne :
  - en cas d'activité sinusale ;
  - si on désire un asservissement de la fréquence.

Stimulateur VDD(R) :

- Dysfonction sinusale : pas d'indication.
- BAV : si l'on souhaite limiter le nombre de sondes.
- Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne : pas d'indication.

Concernant les appareils double chambre avec fonction de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire, bien que l'étude SAVE Pace soit prise en compte dans leurs recommandations, les sociétés savantes nord américaines ne prennent pas position et ne font pas de proposition sur la place dans la stratégie thérapeutique de ce type d'appareils.

D'une façon générale, elles insistent sur l'importance pour le choix d'un stimulateur une fois l'indication posée, d'anticiper l'évolution de la maladie de chaque patient. Selon elles, il est raisonnable de choisir un dispositif disposant de plus de possibilités que celles requises au moment de l'implantation car elles pourraient être utiles par la suite.

## I.6. CONCLUSION SUR LA LITTÉRATURE ANALYSÉE

Les données analysées fournissent une revue complète de la littérature depuis 2002. L'utilisation des stimulateurs conventionnels y est décrite dans deux situations cliniques principales : la dysfonction sinusale et le BAV. 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. Il est possible que cela explique l'absence de différence entre les différents modes de stimulation.

L'évaluation technologique de l'HTA (28) et la méta analyse de Healey *et al.* (29) concluent que le mode de stimulation n'a pas d'influence démontrée sur les critères forts de mortalité et d'IC.

Les modes dits physiologiques - AAI(R) ou VDD(R) ou DDD(R) - comparés au mode VVI diminuent le risque de survenue d'une FA (mais sans corrélation avec le risque de survenue d'AVC). Ils pourraient diminuer la fréquence de survenue des AVC mais cela devra être démontré par de nouveaux essais. Sur le critère composite [AVC – mortalité cardiovasculaire] une analyse en sous-groupe suggère que les modes « physiologiques » seraient bénéfiques aux patients avec dysfonction sinusale (cependant trois des cinq essais de la méta analyse de Healey *et al.* n'incluaient soit que des patients avec dysfonction sinusale, soit que des patients avec BAV et ce résultat doit être interprété avec prudence). Des essais complémentaires devront être menés.

Ces modes pourraient avoir un intérêt en termes de qualité de vie mais les données sont d'interprétation difficile en raison, entre autres, du faible effectif des études ayant évalué ce paramètre, de l'absence de standardisation de l'outil de mesure, et de l'hétérogénéité qui en résulte.

Les données analysées concernant le statut fonctionnel et le syndrome du pacemaker ne mettent pas en évidence la supériorité d'un mode par rapport à un autre.

Enfin, la capacité à l'effort est améliorée par la stimulation « physiologique » par rapport à la stimulation ventriculaire. Toutefois, ces résultats sont à interpréter avec précaution à cause de l'hétérogénéité statistique des quantités d'effets observées dans les essais. De plus, ce bénéfice est au prix d'un impact négatif sur les complications périopératoires (différence significative pour les déplacements de sonde et les infections).

Seule la méta analyse de Healey *et al.* (29) permet la distinction des résultats en fonction de l'indication de stimulation cardiaque, grâce à sa méthodologie, reposant sur l'analyse des données individuelles. Elle conclut que l'effet du mode de stimulation est indépendant de l'indication de stimulation (seule l'intensité de cet effet est plus marquée dans la dysfonction sinusale que dans le BAV pour la FA dont l'incidence semble plus importante en mode VVI chez les patients avec dysfonction sinusale contrairement à ceux avec BAV).

Les résultats de la méta analyse de Healey *et al.* (29) concernant la mortalité, les AVC, la FA et le critère composite [AVC – mortalité cardiovasculaire] sont indépendants de l'âge, du sexe, de l'HTA, de la FEVG, du rythme intrinsèque, des antécédents d'IC, des antécédents de FA.

Les données de la littérature analysée conduisent donc plutôt à une recommandation *de toujours implanter un stimulateur simple chambre sauf si...* Car les résultats mesurés ne permettent pas de conclure à la supériorité de la stimulation double chambre.

De plus, si les données sont parfois favorables aux modes « physiologiques » de stimulation, les études ne permettent pas de les différencier (AAI – VDD – DDD). Les résultats montrant leur intérêt en termes d'AVC, de FA et de capacité à l'effort sont communs aux modes AAI(R) et DDD(R). De même, les résultats délétères en termes de complications périopératoires sont communs, et seraient donc liés à la stimulation atriale.

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 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.

Cependant, ces critères sont intermédiaires. Des données cliniques sur la mortalité totale, la mortalité cardiovasculaire, les AVC ou l'IC sont nécessaires.

Or les seuls résultats concernant la mortalité et l'IC (31) ne montrent pas de différence significative entre les groupes.

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

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 d'efficacité clinique sont issues de la méta analyse de l'HTA 2005 détaillées 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).

Cependant 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.

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, essentiellement sur la base d'avis d'experts :

- les recommandations du NICE sont de la forme : « privilégier le stimulateur double chambre sauf si... » ce qui est en contradiction apparente avec les résultats des études ou des méta analyses. Ces recommandations prennent en compte l'avis des experts mais aussi des modèles économiques qui suggèrent que la stimulation double chambre pourrait être coût/efficace à long terme (32)

- l'ESC propose d'utiliser trois types de stimulateur dans le BAV avec présence d'une activité sinusale. Sa recommandation est de grade IIb et de niveau de preuve C pour le stimulateur VVI(R) et de grade IIa et de niveau de preuve A pour les appareils double chambre (VDD(R), et DDD(R)). Ce choix ne repose pas sur les données de la littérature. La préférence au mode double chambre est donc donnée sur avis d'experts. Dans la dysfonction sinusale, l'ESC propose d'utiliser soit la stimulation atriale seule, soit la stimulation double chambre, mais uniquement avec des appareils possédant une fonction de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire. A la date de la publication, les études disponibles ne permettaient pas d'affirmer l'intérêt clinique de ces nouveaux appareils (33) et ces recommandations reposent sur l'avis des experts. Les études randomisées comparant les algorithmes AAI-safeR ou MVP (SORIN group et MEDTRONIC) à d'autres solutions usuelles de stimulation mettent en évidence une réduction significative du pourcentage de stimulation ventriculaire et de la FA (étude de SORIN Group non publiée) (30,31). Elles devront être complétées par des études mettant en évidence une réduction de la mortalité, de l'IC et/ou de la fréquence de survenue des AVC.

- les recommandations nord américaines (34) proposent des critères de choix des stimulateurs basés sur la nécessité d'une synchronisation auriculo-ventriculaire, le besoin d'asservir la fréquence, et pour la dysfonction sinusale le risque de BAV. Pour le BAV c'est la présence d'une FA qui est prise en compte. Ces recommandations mentionnent à part les syncopes d'origine neurologique et l'hypersensibilité carotidienne bien que celles-ci ne fassent l'objet d'aucun essai récent confirmant l'intérêt de la stimulation.

Les recommandations nord américaines ne font pas de proposition concernant les appareils disposant d'algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée dans la stratégie thérapeutique.

Enfin, il est à noter que les recommandations de l'ESC (33) et de l'ACC/AHA/HRS (34) portent également sur les stimulateurs triple chambre. Les indications retenues sont en accord avec celles actuellement en vigueur pour le remboursement en France.

## I.7. RECHERCHE DES ÉTUDES EN COURS

Les études en cours ont été recherchées sur des catalogues accessibles en ligne :

- base des essais cliniques aux Etats-Unis : <http://clinicaltrials.gov> ;
- base META : <http://www.controlled-trials.com> ;
- base de l'OMS : <http://www.who.int>.

Les résultats de cette recherche sont les suivants (après sélection selon la pertinence) :

- Une étude comparant les stimulations double chambre DDDR et simple chambre VVIR chez les patients de plus 80 ans avec une bradycardie symptomatique en termes de visites aux urgences, hospitalisations pour motifs cardiovasculaires, FA, et qualité de vie.
- ANSWER : essai randomisé sponsorisé par SORIN GROUP comparant le pourcentage de stimulation ventriculaire et les hospitalisations pour raisons cardiaques (FA et IC) observés avec des stimulateurs double chambre programmés avec un délai auriculo-ventriculaire long ou avec activation de l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée. La mortalité, les hospitalisations pour IC, la qualité de vie et une analyse de coûts sont des objectifs secondaires. Les indications retenues pour l'inclusion sont les dysfonctions sinusales et les BAV paroxystiques. Les résultats sont attendus en 2012.
- CAN SAVE-R : essai randomisé sponsorisé par SORIN GROUP comparant le pourcentage de stimulation ventriculaire, l'incidence de la FA et l'évolution du statut hémodynamique avec des stimulateurs double chambre avec ou sans activation de l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée. Les indications retenues pour l'inclusion sont les dysfonctions sinusales et les syndromes bradytachycardies. Les résultats sont attendus fin 2011.
- DANPACE : essai randomisé faisant suite à l'étude Danish de 1994 (20,36). Il compare les résultats à cinq ans sur la mortalité des stimulateurs DDDR et AAIR (48). Les résultats sont attendus en 2009.
- ISSUE 3 : essai randomisé en double aveugle qui étudie l'efficacité de la stimulation dans la prévention des syncopes d'origine neurologique. Les résultats sont attendus en 2010.
- MODEST : essai randomisé comparant l'incidence de la FA chez des patients appareillés avec un stimulateur DDDR programmé en mode DDD ou AAI pour une dysfonction sinusale. Les résultats sont attendus en 2011.
- PREFACE : essai randomisé sponsorisé par SORIN GROUP comparant la charge en FA, la mortalité et les complications graves observées avec des stimulateurs double chambre dans trois groupes :

- avec l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée associé aux fonctions de prévention de la FA ;
- avec l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée seul ;
- avec une programmation conventionnelle (sans délai auriculo-ventriculaire long).

Les indications retenues pour l'inclusion sont les dysfonctions sinusales et les BAV paroxystiques. Les résultats sont attendus fin 2010.

- PreFER : essai randomisé sponsorisé par MEDTRONIC comparant le délai de la première hospitalisation pour motif cardiovasculaire avec ou sans activation de l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée. Les résultats sont attendus fin 2009.
- SAVE-R : essai randomisé sponsorisé par SORIN GROUP comparant le pourcentage de stimulation ventriculaire et l'incidence de la FA avec des stimulateurs double chambre dans trois groupes :
  - avec l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée ;
  - avec la fonction de repli ;
  - avec une programmation d'un délai auriculo-ventriculaire long.

Les indications retenues pour l'inclusion sont les dysfonctions sinusales, les syndromes bradytachycardie, les syndromes sino carotidiens, les syncopes vaso vagues et les BAV paroxystiques. Les résultats sont attendus en 2009.

## II. POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

### II.1. COMMENTAIRES GÉNÉRAUX

La littérature sépare les deux indications principales dans lesquelles les stimulateurs conventionnels sont utilisés :

- dysfonction sinusale ;
- BAV.

Dans leur pratique, les experts se fondent sur les arbres décisionnels des sociétés savantes. Le Collège français de stimulation cardiaque (49) a recensé les poses de stimulateurs. Il s'agit dans 40 % des cas de BAV et dans 30 % des cas de dysfonctions sinusales. Les autres indications sont les blocs de branche bilatéraux (environ 10 %) et les FA (10 % à 15 %). Le groupe de travail rappelle que les blocs de branche bilatéraux font partie des BAV et que la FA ne constitue pas par elle même une indication à l'implantation d'un stimulateur.

En moyenne, les experts posent dans 70 % des cas des appareils double chambre, et dans 25 % des cas des stimulateurs simple chambre, dont moins de 3 % de stimulateur AAI(R), toutes indications confondues. Les dispositifs VDD(R) sont de moins en moins utilisés (voire plus du tout dans certains centres). Cependant, ces chiffres varient d'un centre à l'autre du fait de l'hétérogénéité de recrutement et des habitudes professionnelles.

Les experts estiment, au vu des données de la littérature, que la proportion de stimulateurs double chambre implantés est probablement trop importante et qu'il faudrait inciter à une utilisation plus large des appareils mono chambre afin d'éviter une dérive vers le « tout double chambre ». En effet, l'étude UKPACE dans le BAV a mis en évidence un taux de *cross-over* VVI(R) vers DDD(R) de seulement 3,1 % pour un suivi moyen de trois ans. Les cas d'intolérance au mode ventriculaire sont donc assez rares (41).

Concernant les données de la littérature, les experts :

- soulignent qu'elles ne permettent pas de distinguer les indications de pauses sinusales occasionnelles ou de BAV paroxystique des indications de dysfonction sinusale permanente ou de BAV permanent. Néanmoins ces deux problématiques pourraient être assimilées si l'évolution d'une bradycardie paroxystique vers une bradycardie permanente se faisait le plus souvent dans un délai inférieur à la durée de vie d'un stimulateur.
- signalent que certains essais, notamment l'essai CTOPP (38), inclus dans les méta analyses sont réalisés sur des populations mixtes : dysfonction sinusale et BAV. Or la programmation ne devrait pas être la même dans ces deux indications.
- retiennent que dans l'étude MOST (39) réalisée chez des patients avec dysfonction sinusale, 313 des 996 patients avec stimulation simple chambre ventriculaire ont nécessité une reprogrammation en mode double chambre, soit 31,4 % de *cross-over* sur la durée du suivi. Dans 48,9 % des cas, ces *cross-over* étaient dus à un syndrome du pacemaker.
- font remarquer que les essais pris en compte dans les méta analyses (28,29) n'ont pas été réalisés avec les appareils récents qui disposent de fonctions permettant de préserver la conduction auriculo-ventriculaire (algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée, hystérésis du délai auriculo-ventriculaire...).



Le pourcentage de stimulation ventriculaire n'est d'ailleurs pas précisé dans les études. En effet l'importance de cette notion est assez nouvelle, ayant justifié l'apparition de ces algorithmes. Elle apparaît notamment dans l'étude SAVE Pace (31).

## II.2. EFFICACITÉ - SÉCURITÉ

Les experts confirment que les principales complications identifiées dans leur pratique professionnelle sont celles retrouvées par l'analyse de la littérature, notamment les déplacements de sonde. Cependant les experts n'avaient pas identifié que leur fréquence était identique avec des stimulateurs AAI(R) et DDD(R), et que ces déplacements pourraient être liés surtout à la sonde atriale.

Concernant le syndrome du pacemaker, le groupe de travail précise qu'il n'existe pas de définition claire et consensuelle, ce qui explique la variabilité des résultats observés dans les études. Les experts estiment que la fréquence de ce syndrome est surestimée dans les études pour la stimulation double chambre par rapport à leur expérience professionnelle.

Selon les experts, la stimulation double chambre est associée dans le BAV à une meilleure qualité de vie et à des bénéfices cliniques (moins de FA notamment) malgré le taux de complications périopératoires supérieur constaté dans la littérature.

Concernant les stimulateurs DDDR disposant de fonction de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée les données disponibles (30,31) (SAVE-R, non publiée) montrent un intérêt clinique potentiel mais l'absence de données sur les critères de mortalité, IC ou AVC ne permet pas de remettre en cause les conclusions apportées par les méta analyses de l'HTA de 2005 (28) et de Healey *et al.* en 2006 (29).

La stratégie optimale d'électrostimulation pour les patients porteurs d'une dysfonction sinusale reste pour l'instant inconnue, et donc à évaluer par de nouveaux essais cliniques comportant des critères de jugement pertinents.

## II.3. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Les indications retenues par le groupe de travail sont la dysfonction sinusale et le BAV dans lesquelles des preuves de l'efficacité de la stimulation conventionnelle ont été retrouvées.

Le groupe ne retient pas les syncopes d'origine neurologique et les hypersensibilités sino carotidiennes comme des indications particulières, faute de données. Des études cliniques rigoureuses sont encore nécessaires pour mieux préciser le pronostic à long terme et les traitements à recommander. Elles constituent une indication à l'implantation d'un stimulateur lorsqu'elles sont à l'origine d'une dysfonction sinusale ou d'un BAV.

Il en est de même des autres situations particulières ou complexes.

Dans les deux indications retenues, une application stricte des preuves apportées par la littérature devrait conduire à une attitude majoritairement simple chambre, mais cela est contraire à la pratique actuelle, en France et à l'étranger. De plus, l'absence de données de morbi mortalité comparant les stimulations « physiologiques » AAI(R)

et DDD(R) empêche de recommander l'une ou l'autre. L'étude en cours DANPACE (randomisée comparant les stimulations AAIR et DDDR en termes de mortalité chez les patients avec dysfonction sinusale et une conduction atrio ventriculaire normale) devrait fournir des éléments de réponse. Les résultats sont attendus pour l'année 2009.

Dans ce contexte le groupe de travail propose de privilégier la stimulation simple chambre dans les cas où la stimulation de deux cavités n'est ou ne sera pas nécessaire.

Il souligne que les données d'efficacité/sécurité prises en compte dans ce rapport mélangent des situations cliniques très différentes. Il est convaincu que l'absence de supériorité de la stimulation double chambre est liée à ce biais.

Le groupe de travail propose les arbres décisionnels suivants pour le choix d'un stimulateur conventionnel dans la dysfonction sinusale et le BAV (figures 1 et 2).

Les experts considèrent que le choix d'un stimulateur doit être fait, si possible, pour toute la vie du patient (et pas de la pile) car l'ajout d'une sonde au moment d'une réimplantation est associé à plus de complications que l'implantation de deux sondes à la primo implantation. Il est donc nécessaire d'anticiper l'évolution des anomalies rythmiques du patient afin de sélectionner l'appareil qui sera utile par la suite, avec une probabilité suffisante. Ainsi, malgré une longévité *a priori* plus courte du boîtier double chambre, son implantation doit être privilégiée pour éviter une réintervention dans les cinq ans.

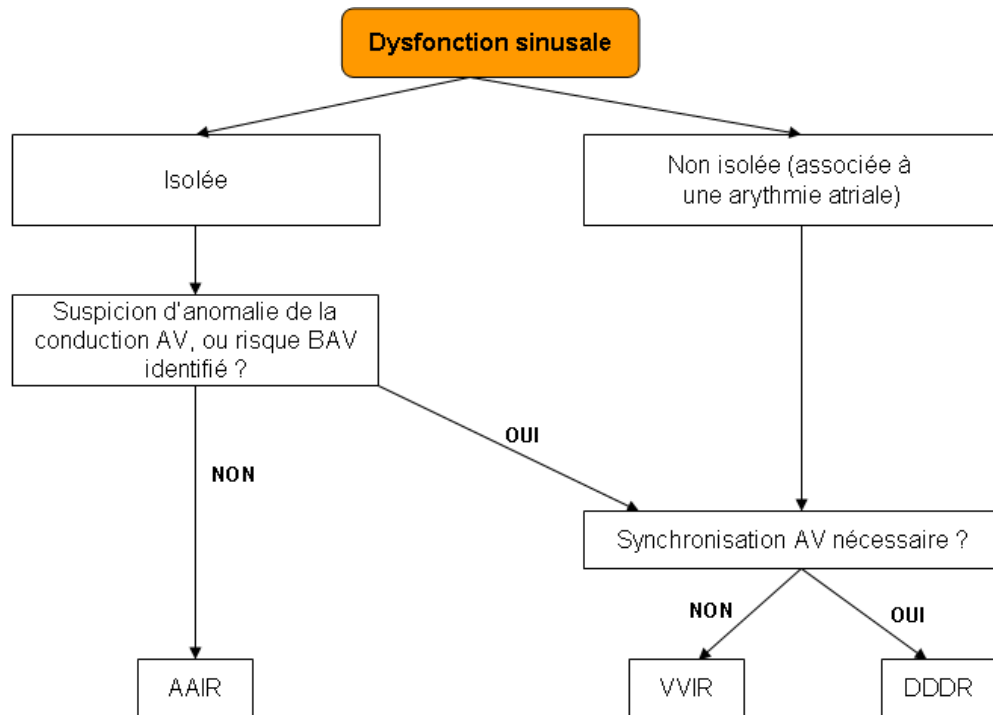
Les experts notent les bons résultats en faveur des algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée dans les études SAVE R (non publiée) et ENRHYTHM *clinical study* (30) et SAVE-PACE (31) mais soulignent que le pourcentage de stimulation ventriculaire cumulé demeure un critère de substitution non validé.

La corrélation directe entre le pourcentage cumulé de stimulation ventriculaire obtenu au moyen des algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire et la survenue d'une IC ou d'arythmies délétères reste à démontrer.

Les experts ont estimé l'intérêt potentiel de l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée (MVP) proposé sur ADAPTA DR au vu des données récentes (31). Par assimilation, et compte tenu de données antérieures ayant mis en évidence des résultats similaires de la fonction AAI-SafeR sur le pourcentage de stimulation ventriculaire, le groupe de travail considère que les stimulateurs SYMPHONY DR et REPLY DR doivent bénéficier des mêmes indications, dans l'attente des résultats des études en cours. Il s'agit des dysfonctions sinusales ne pouvant pas être traitées par un stimulateur simple chambre. Ces dispositifs partagent cette indication avec les autres stimulateurs double chambre DDD(R) programmables de façon à préserver la conduction auriculo-ventriculaire.

Le tableau 17 reprend cette proposition du groupe de travail et la situe par rapport aux autres recommandations disponibles

Figure 1. Choix d'un stimulateur dans la dysfonction sinusale

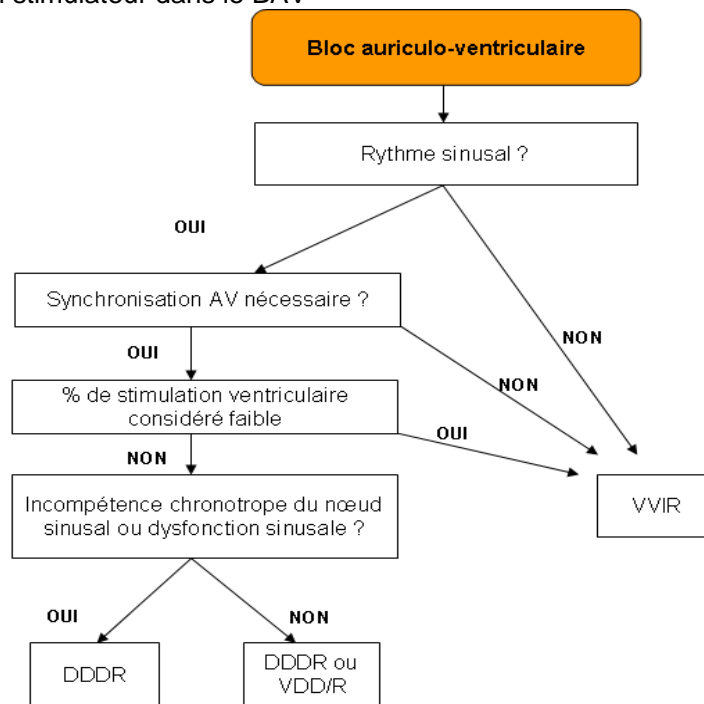


- AAIR : stimulateur simple chambre auriculaire à fréquence asservie.
- VVIR : stimulateur simple chambre ventriculaire à fréquence asservie.
- DDDR : stimulateur double chambre à fréquence asservie (avec ou sans algorithme spécifique, mais programmé de façon à préserver la conduction AV spontanée).

Dans les BAV, le groupe de travail propose d'inciter à l'utilisation plus large des stimulateurs simple chambre : l'implantation d'un stimulateur simple chambre ventriculaire doit être envisagée. 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.

Le groupe de travail propose d'utiliser toujours des appareils disposant d'une fonction d'asservissement, quitte à l'inactiver, de façon à éviter une intervention pour changement de boîtier si l'asservissement devenait nécessaire par la suite, par exemple en cas d'incompétence chronotrope secondaire à l'introduction d'un traitement bêtabloquant.

Figure 2. Choix d'un stimulateur dans le BAV



- 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 des sondes).
- VVIR : stimulateur simple chambre ventriculaire à fréquence asservie.

En conclusion, les indications retenues par les experts sont :

Dysfonction sinusale :

- isolée sans suspicion d'anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire et sans risque de BAV identifié : stimulation AAI(R) ;
- lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R)
- autres dysfonctions sinusales que celles pouvant être traitées par un stimulateur simple chambre : stimulation DDD(R) avec programmation de façon à préserver la conduction auriculo-ventriculaire.

BAV :

- sans rythme sinusal : stimulation VVI(R) ;
- en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ou lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R) ;
- en rythme sinusal, sans dysfonction sinusale, ni incompétence chronotrope du nœud sinusal, lorsque l'on souhaite limiter le nombre de sondes : stimulation VDD(R) ;
- 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) : stimulation DDD(R)

**Tableau 17. Comparaison des conclusions des recommandations**

Stimulateur	ACC/AHA/NASPE, 2002 (47)	NICE, 2005 (32)	ESC, 2007 (33)	ACC/AHA/HRS, 2008 (34)	Groupe de Travail 2008
AAIR	Dysfonction sinusale sans suspicion d'anomalie de la conduction AV et sans risque de BAV identifié Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV est nécessaire	Bradycardies symptomatiques dues à une dysfonction sinusale chez les patients qui, après une évaluation complète, ne présentent pas de troubles de la conduction AV.	Dysfonction sinusale sans BAV, ni tachyarythmie atriale	Dysfonction sinusale sans suspicion d'anomalie de la conduction AV et sans risque particulier de survenue d'un BAV Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV est souhaitée	Dysfonction sinusale isolée sans suspicion d'anomalie de la conduction AV et sans risque de BAV identifié
VVIR	Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire  BAV associé à une FA ou à une autre tachyarythmie ou lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire  Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne associée à une FA ou à une autre tachyarythmie	Bradycardies symptomatiques dues à un BAV chez les patients présentant une FA permanente  BAV isolé ou associé à une dysfonction sinusale, lorsque les patients ont des facteurs associés, tels qu'une fragilité ou une comorbidité, qui indiquent un rapport bénéfices/risques en faveur de la stimulation simple chambre ventriculaire.	BAV sans rythme sinusal  BAV avec rythme sinusal pour les patients ayant une activité physique peu importante ou ayant une espérance de vie courte	Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire  BAV associé à une FA chronique ou à une autre tachyarythmie atriale ou lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire  Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne associée à une FA chronique atriale ou à une autre tachyarythmie	Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire  BAV sans rythme sinusal  BAV en rythme sinusal avec un % de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques)  BAV en rythme sinusal lorsqu'une synchronisation AV n'est pas nécessaire
VDDR	BAV si le fonctionnement du nœud sinusal est normal et qu'une stimulation atriale n'est pas nécessaire ou si l'on souhaite limiter le nombre de sondes.	Pas de recommandations	BAV avec rythme sinusal sans incompétence chronotrope	BAV lorsque l'on souhaite limiter le nombre de sondes	BAV en rythme sinusal, sans dysfonction sinusale, ni incompétence chronotrope du nœud sinusal, lorsque l'on souhaite limiter le nombre de sondes
DDDR	Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV est nécessaire  Dysfonction sinusale en cas d'anomalie de la conduction AV ou de risque de BAV identifié  BAV lorsqu'une synchronisation AV est nécessaire ou lorsqu'une stimulation atriale est nécessaire  Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne en cas de mécanisme sinusal	Bradycardies symptomatiques dues à une dysfonction sinusale, un BAV, ou l'association des deux, à l'exception des indications des stimulateurs simple chambre.	BAV avec rythme sinusal	Dysfonction sinusale lorsqu'une synchronisation AV est souhaitée  Dysfonction sinusale en cas de suspicion d'anomalie de la conduction AV ou de risque particulier de survenue d'un BAV  BAV lorsqu'une synchronisation AV est souhaitée ou lorsqu'une stimulation atriale est souhaitée  Syncope d'origine neurologique ou hypersensibilité sino carotidienne en cas d'activité sinusale	Dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver la conduction auriculo-ventriculaire)  BAV en rythme sinusal, sauf si une synchronisation AV n'est pas nécessaire ou si le % de stimulation ventriculaire estimé est faible (certains BAV paroxystiques)
DDDR avec algorithme de préservation du ventricule	Pas de recommandations	Pas de recommandations	Dysfonction sinusale avec ou sans BAV, avec ou sans tachyarythmie atriale BAV non permanent	Pas de recommandations	Dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver la conduction auriculo-ventriculaire)

AV : auriculo-ventriculaire ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; FA : fibrillation auriculaire ; % : pourcentage ; ACC : American College of Cardiology ; AHA : American Heart Association ; NASPE : North American Society of Pacing and Electrophysiology ; NICE : National Institute for Clinical Excellence ; ESC : European Society of Cardiology ; HRS : Heart Rhythm Society

## II.4. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Le groupe de travail a revu le cahier des charges en vigueur à la LPPR. La littérature analysée n'apporte pas d'élément. C'est pourquoi la mise à jour des spécifications techniques minimales actuelles repose uniquement sur la connaissance des professionnels des besoins médicaux et des matériels disponibles.

Les propositions du groupe de travail concernant les spécifications techniques minimales suivantes pour la prise en charge des stimulateurs cardiaques implantables sont reprises dans le tableau 18.

En résumé, le groupe de travail propose :

- le passage de la longévité calculée et de la durée de garantie à cinq ans ;
- la limitation de la prise en charge des appareils non conformes aux normes européennes en vigueur aux cas de remplacement de matériel ;
- l'arrêt de la prise en charge des appareils sans asservissement qu'ils implantent de moins en moins. Ils préfèrent implanter des appareils disposant de cette fonction, quitte à l'inactiver, de façon à éviter une intervention pour changement de boîtier si l'asservissement devenait nécessaire par la suite, par exemple en cas d'incompétence chronotrope secondaire à l'introduction d'un traitement bêtabloquant.

**Tableau 18.** Spécifications techniques minimales actuelles et propositions du groupe de travail

LPPR actuelle	Propositions du groupe de travail
<b>SSIR</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modes de stimulation programmables : SOO, SSI, SSIR</li> <li>- Capteur à paramètres programmables</li> <li>- Fréquence de base programmable</li> <li>- Fréquence maximale programmable</li> <li>- Amplitude des impulsions programmable</li> <li>- Durée des impulsions programmable</li> <li>- Sensibilité programmable</li> <li>- Période réfractaire programmable</li> <li>- Fonctions mémoires : fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)</li> <li>- Télémétrie bidirectionnelle</li> <li>- Mesure de l'impédance de la sonde</li> <li>- Présence d'un indicateur de fin de vie</li> <li>- Longévité <math>\geq 5</math> ans dans les conditions suivantes : <math>2,5 \text{ V} - 0,5 \text{ ms} - 70 \text{ min}^{-1} - 100 \%</math> stimulation SSIR – <math>500 \Omega \pm 1 \%</math> (jusqu'à l'indication de remplacement).</li> <li>- Garantie de 4 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil)</li> </ul>	<p>Le groupe propose d'ajouter :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protection contre les emballements</li> <li>- Conformité aux normes européennes de connexion en vigueur (les appareils non conformes doivent être réservés aux cas de remplacement de matériel)</li> </ul> <p>Le groupe propose la modification suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Garantie de 5 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir)</li> </ul>
<b>VDD(R)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modes de stimulation programmables : VOO, VVI, VDD</li> <li>- Fréquence de base programmable</li> <li>- Fréquence maximale programmable</li> <li>- Amplitude des impulsions ventriculaires programmable</li> <li>- Durée des impulsions ventriculaires programmable</li> <li>- Sensibilité atriale programmable</li> <li>- Sensibilité atriale <math>&lt; 0,5 \text{ mV}</math></li> <li>- Délai auriculo-ventriculaire programmable</li> <li>- Période réfractaire programmable</li> <li>- Fonctions mémoires : fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)</li> <li>- Télémétrie bidirectionnelle</li> <li>- Mesure de l'impédance de la sonde</li> <li>- Présence d'un indicateur de fin de vie</li> <li>- Longévité <math>\geq 4</math> ans dans les conditions suivantes : <math>2,5 \text{ V} - 0,5 \text{ ms} - 70 \text{ min}^{-1} - 100 \%</math> stimulation VDD(R) – <math>500 \Omega \pm 1 \%</math> (jusqu'à l'indication de remplacement)</li> <li>- Garantie de 4 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil)</li> </ul>	<p>Le groupe propose d'ajouter :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conformité aux normes européennes de connexion en vigueur (les appareils non conformes doivent être réservés aux cas de remplacement de matériel)</li> </ul> <p>Le groupe propose les modifications suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Modes de stimulation programmables : VOO, VVIR, VDD</li> <li>- Longévité <math>\geq 5</math> ans dans les conditions suivantes : <math>2,5 \text{ V} - 0,5 \text{ ms} - 70 \text{ min}^{-1} - 100 \%</math> stimulation VDD ou VVIR – <math>500 \Omega \pm 1 \%</math> (jusqu'à l'indication de remplacement).</li> <li>- Garantie de 5 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir)</li> </ul>

**Tableau 18 (suite).** Spécifications techniques minimales actuelles et propositions du groupe de travail

LPPR actuelle	Propositions du groupe de travail
<b>DDDR</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modes de stimulation programmables : SOO, SSI, VVIR, DOO, DDI, DDIR, DDD, DDDR</li> <li>- Capteur à paramètres programmables</li> <li>- Fréquence de base programmable</li> <li>- Fréquence maximale programmable</li> <li>- Sensibilité atriale programmable</li> <li>- Sensibilité ventriculaire programmable</li> <li>- Amplitude des impulsions ventriculaires programmable</li> <li>- Délai auriculo-ventriculaire programmable</li> <li>- Amplitude des impulsions atriales programmable</li> <li>- Durée des impulsions atriales programmable</li> <li>- Durée des impulsions ventriculaires programmable</li> <li>- Périodes réfractaires programmables</li> <li>- Protection contre les phénomènes d'écoute croisée</li> <li>- Fonctions mémoire : fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)</li> <li>- Télémétrie bidirectionnelle</li> <li>- Mesures des impédances des sondes</li> <li>- Présence d'un indicateur de fin de vie</li> <li>- Longévité <math>\geq 4</math> ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min<sup>-1</sup> – 100 % stimulation DDDR – 500 <math>\Omega \pm 1</math> % (jusqu'à l'indication de remplacement)</li> <li>- Garantie de 4 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil)</li> </ul>	<p>Le groupe propose d'ajouter :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conformité aux normes européennes de connexion en vigueur (les appareils non conformes doivent être réservés aux cas de remplacement de matériel)</li> </ul> <p>Le groupe propose les modifications suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Modes de stimulation programmables : SOO, AAIR, VVIR, DOO, DDI, DDIR, DDD, DDDR</li> <li>- Longévité <math>\geq 5</math> ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min<sup>-1</sup> – 100 % stimulation DDDR – 500 <math>\Omega \pm 1</math> % (jusqu'à l'indication de remplacement).</li> <li>- Garantie de 5 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir)</li> </ul>



## II.5. CONDITIONS D'EXÉCUTION ET DE PRESCRIPTION

Le groupe de travail propose d'actualiser les conditions actuellement en vigueur à la LPPR sur la base des recommandations actualisées en 2006 par la Société française de cardiologie (SFC) (50).

Pour être remboursés, les stimulateurs cardiaques doivent être implantés par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères suivants :

### 1) Formation du médecin implanteur :

Cette formation doit associer :

- Médecin qualifié en cardiologie. L'implantation des appareils peut éventuellement être réalisée par un chirurgien, mais en collaboration effective avec un cardiologue ayant la formation décrite ci-après qui aura posé l'indication.
- Compétence en électrophysiologie diagnostique.
- Diplôme interuniversitaire de rythmologie stimulation cardiaque ou diplôme interuniversitaire de stimulation cardiaque ou équivalence officielle à ces diplômes.

### 2) Personnel médical et paramédical :

- Le centre est dirigé par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation (cf. § 1).
- Une infirmière diplômée d'Etat ayant reçu une formation spécifique, doit obligatoirement être présente en cours d'intervention.

### 3) Locaux et équipements techniques :

- Salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc, permettant le cas échéant la réalisation d'une réanimation cardiorespiratoire et d'une anesthésie générale.
- Equipement radiologique : au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 15 et 25 cm.
- Enregistreur d'ECG multipistes des dérivations de surface et d'une voie endocavitaire connectée à un moniteur. L'appareil doit comporter une voie d'enregistrement de la pression artérielle et un saturomètre.
- Système de mesures peropératoires des paramètres de stimulation (seuils en tension selon des durées d'impulsion réglables, impédances, amplitudes des signaux endocavitaires).
- Programmeurs correspondant aux différents types d'appareils couramment implantés ou surveillés dans le centre.
- Tout matériel nécessaire à l'entraînement électrosystolique temporaire (sonde de stimulation, kit d'introduction veineuse, stimulateur cardiaque externe)
- Dispositif de recueil et d'enregistrement de la pression artérielle et un saturomètre
- Equipements nécessaires à la réalisation de techniques complémentaires cardiologiques (cf. § 5).

### 4) Complémentarités dans l'établissement :

- Anesthésiste.
- Unité de soins intensifs - surveillance continue : une structure de soins intensifs ou de surveillance continue cardiologiques, proche de la salle d'implantation est indispensable pour la surveillance postopératoire des patients en cas de procédure complexe.

5) Activité du centre :

- Le nombre annuel d'implantations ne doit pas être inférieure à 50 pour un centre. Cette activité minimale doit être assurée par un seul opérateur. Pour tout opérateur supplémentaire le seuil d'activité du centre est augmenté de 30 implantations annuelles.
- Un centre doit être à même d'implanter tous les types de stimulateurs actuellement disponibles, conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil.
- L'ensemble des activités associées à la mise en place des stimulateurs cardiaques doit pouvoir être assuré par le centre :
  - Exploration à but diagnostique, Holter, électrophysiologie endocavitaire, tests d'inclinaison, tests d'effort, échocardiographie.
  - Programmation optimale des appareils en sachant utiliser les techniques complémentaires éventuellement nécessaires : Holter, tests d'effort, échocardiographie.
- Consultations spécialisées permettant le suivi des patients.

6) Evaluation de l'activité du centre

- Le centre de stimulation doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et paracliniques qui ont permis de l'établir), au matériel implanté et à la programmation initiale.

## **II.6. MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE**

### II.6.1. Prise en charge dans les Groupes homogènes de malades (GHM)

Actuellement, dans la version 10 de la classification des GHM en vigueur, trois GHM existent pour la pose d'un stimulateur cardiaque permanent : avec ou sans IC (GHM « naturels »), et séjour de moins de deux jours :

- pose d'un stimulateur cardiaque permanent sans insuffisance cardiaque (05C15Z)
- pose d'un stimulateur cardiaque permanent avec insuffisance cardiaque (05C14Z)
- pose d'un stimulateur cardiaque permanent, séjours de moins de deux jours (24C44Z)

Le projet de modification de la classification des GHM (version 11) prévoit de reconduire les deux GHM « naturels » existants mais en distinguant quatre niveaux de sévérité, ainsi qu'un GHM pour les séjours très courts (0 ou 1 jour).

Les conditions de groupage sont identiques dans les versions 10 et 11 de la classification des GHM : ce sont les mêmes codes diagnostiques qui conduisent dans les GHM d'implantation avec et sans IC, à savoir l'état de choc, l'IC et l'infarctus du myocarde. L'anticoagulation et la présence d'une valve mécanique qui compliquent la prise en charge du patient pour l'implantation d'un stimulateur, selon les experts du groupe, ne font pas partie de la liste des complications médicales associées susceptibles d'accroître le niveau de sévérité.

Les données statistiques relevées pour l'année 2007 dans la base (publique et privée confondues) de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) transmises par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) sont les suivantes :

- quarante quatre mille (44 000) poses de stimulateurs (simple, double et triple chambre) ont été recensées sur l'ensemble des deux secteurs de soins ;

- trente huit mille quatre cent cinquante neuf (38 459) d'entre-elles sont réparties dans les neuf GHM décrits par la version 11 de la classification pour l'implantation d'un stimulateur cardiaque. Cette répartition est présentée dans les tableaux 19 et 20.

Il faut souligner le biais potentiel sur les données du secteur public induit par le défaut d'exhaustivité de la saisie. En revanche, les données du secteur privé sont fiables.

**Tableau 19.** Répartition en effectifs des poses de stimulateurs cardiaques (base ATIH 2007)

	public			privé		
	simple	double	triple	simple	double	triple
	N = 2 455	N = 7 530	N = 400	N = 5 432	N = 22 002	N = 640
GHM avec IC ... (05C14)	431	728	252	655	1 744	455
niveau 1	174	231	135	307	708	250
niveau 2	167	323	90	273	857	178
niveau 3	74	150	22	64	152	23
niveau 4	16	24	5	11	27	4
GHM sans IC ... (05C15)	1 923	6 478	143	4 395	18 872	167
niveau 1	1 193	4 659	94	3 248	15 258	123
niveau 2	597	1 473	37	1 034	3 286	43
niveau 3	117	307	9	104	293	1
niveau 4	16	39	3	9	35	0
GHM séjour < 3 jours (05C15)	101	324	5	382	1 386	18

**Tableau 20.** Répartition en pourcentages des poses de stimulateurs cardiaques (base ATIH 2007)

	public			privé		
	simple	double	triple	simple	double	triple
GHM avec IC ... (05C14)	31,7 %	53,2 %	15,1 %	24,5 %	62,4 %	13,1 %
niveau 1	32,2 %	42,8 %	25,0 %	24,3 %	56,0 %	19,8 %
niveau 2	28,8 %	55,7 %	15,5 %	20,9 %	65,5 %	13,6 %
niveau 3	30,1 %	61,0 %	8,9 %	26,8 %	63,6 %	9,6 %
niveau 4	35,6 %	53,3 %	11,1 %	26,2 %	64,3 %	9,5 %
GHM sans IC ... (05C15)	25,7 %	71,6 %	2,7 %	21,9 %	77,6 %	0,5 %
niveau 1	20,1 %	78,4 %	1,6 %	17,4 %	81,9 %	0,7 %
niveau 2	28,3 %	69,9 %	1,8 %	23,7 %	75,3 %	1,0 %
niveau 3	27,0 %	70,9 %	2,1 %	26,1 %	73,6 %	0,3 %
niveau 4	27,6 %	67,2 %	5,2 %	20,5 %	79,5 %	0,0 %
GHM séjour < 3 jours (05C15)	23,5 %	75,3 %	1,2 %	21,4 %	77,6 %	1,0 %

L'analyse des 38 459 implantations de stimulateurs réparties dans les GHM pour l'implantation d'un stimulateur cardiaque met en évidence que les appareils simple chambre représentent 23,6 % du total, les double chambre 72,5 % et les triple chambre 3,9 % dans le secteur public. Dans le secteur privé, la répartition est la suivante : simple chambre 19,3 %, double 78,4 % et triple 2,3 %.

Les stimulateurs triple chambre sont posés majoritairement dans les GHM avec IC (63 % et 71 % respectivement dans les secteurs public et privé de soins). Mais tous GHM confondus, plus de la moitié de leurs poses sont classées dans les GHM sans comorbidité (niveau 1 ou niveau T) (58,5 % et 61 %).

Cependant on ne peut pas exclure un effet de « sous codage » puisque jusqu'à présent, le codage des comorbidités avait moins d'impact que ce qu'il aura dans la version 11.

La description des GHM est reproduite dans le tableau 21.

**Tableau 21.** Description des GHM

	public	privé
<b>GHM avec IC ... (05C14)</b>		
Durée moyenne de séjour (jours)	12,8	8,2
Intervalle de durée de séjour (jours)	2 – 153	2 – 84
Nombre moyen de diagnostics associés	5,5	4,9
Age moyen (années)	79,2	80,0
<b>GHM sans IC ... (05C15)</b>		
Durée moyenne de séjour (jours)	7,0	4,5
Intervalle de durée de séjour (jours)	2 – 115	2 – 75
Nombre moyen de diagnostics associés	2,9	2,5
Age moyen (années)	77,3	78,2
<b>GHM séjour &lt; 2 jours (05C15)</b>		
Nombre moyen de diagnostics associés	1,4	1,4
Age moyen (années)	75,5	78,3

Concernant les complications médicales associées, le groupe de travail considère que :

- l'implantation d'un stimulateur cardiaque peut être envisagée dans certaines situations d'état de choc, bien qu'exceptionnellement. Parfois le trouble conducteur est la conséquence de l'état de choc par le biais d'une hyperkaliémie ; plus rarement l'état de choc cardiogénique est la conséquence d'un trouble conducteur et justifie l'implantation.
- l'infarctus du myocarde aigu est une comorbidité rarement présente.
- l'IC est une comorbidité retrouvée fréquemment mais elle peut être plus ou moins sévère.

Le groupe de travail rappelle que seule l'IC sévère (classe III-IV de la NYHA), persistant malgré un traitement médical optimal, chez des patients en rythme sinusal, avec complexes QRS > 120 ms sur l'ECG, FEVG ≤ 35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm / m<sup>2</sup> de surface corporelle est une indication à la stimulation triple chambre.

Le groupe de travail s'étonne donc de la faible proportion de stimulateurs triple chambre retrouvée dans les GHM avec IC. Selon lui ce diagnostic ne devrait être associé que lorsque l'IC est grave (de stade III ou IV de la NYHA). En effet, les patients relevant de l'implantation d'un stimulateur triple chambre sont très différents de ceux ayant une IC légère ou modérée : état grave avec de nombreuses comorbidités associées telles que diabète, insuffisance rénale, nécessitant des traitements plus lourds, une surveillance accrue et une hospitalisation rarement inférieure à trois ou quatre jours (en moyenne une semaine) *versus* rarement plus de trois jours pour les stimulateurs conventionnels simple ou double chambre. Les experts rappellent que certains de ces patients sont candidats à la transplantation cardiaque. De plus l'implantation de ces appareils nécessite une intervention plus longue que celle requise pour les stimulateurs conventionnels, et les complications périopératoires (notamment les déplacements de sonde) sont plus fréquentes.

En conséquence les experts estiment que les proportions retrouvées dans le GHM de pose d'un stimulateur avec IC témoignent d'un codage par excès du diagnostic d'IC (antécédents d'IC, signes d'IC modérée). Ils s'interrogent sur les proportions qui seraient retrouvées si des statistiques étaient réalisées uniquement dans les centres autorisés par les ARH à implanter les dispositifs triple chambre, dans lesquels ils pensent que les différents stades de l'IC seraient bien distingués, et que ce diagnostic serait plus rarement associé aux stimulateurs simple et double chambre que dans la moyenne nationale qui prend aussi en compte les données de centres ne posant que des appareils conventionnels.

Selon les experts, la liste des complications médicales associées devrait distinguer les deux types d'IC, ou à défaut, ne retenir que les IC avancées. Cela permettrait de limiter la dérive actuelle de codage par excès de ce diagnostic.

Dans la perspective d'une intégration des stimulateurs cardiaques dans les GHM, le groupe de travail renouvelle son souhait que les stimulateurs triple chambre puissent faire l'objet d'une étude de suivi de toutes les implantations réalisées afin de :

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

Le protocole doit également 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. Le groupe de travail souligne d'autre part l'impossibilité à ce que leur implantation soit réservée à des centres sélectionnés si ces appareils devaient être intégrés dans un GHM commun aux stimulateurs conventionnels, non soumis à cette contrainte.

Dans l'hypothèse où tous les stimulateurs (quel que soit leur type) seraient intégrés aux GHM décrits par la version 11 de la classification, le groupe de travail précise les éléments suivants :

- les quatre niveaux de gravité du GHM avec IC devraient recueillir près de 100 % des stimulateurs triple chambre qui ne devraient pas être retrouvés dans les GHM sans IC.
- les stimulateurs simple et double chambre peuvent être implantés dans tous les GHM, quel que soit le niveau de gravité. Un stimulateur conventionnel peut parfois constituer une partie du traitement d'une IC (par exemple lors d'une bradyarythmie avec IC à fonction systolique préservée). Cependant ils ne devraient représenter que 30 % des poses dans le GHM avec IC.

Dans cette hypothèse d'intégration complète, les proportions des différents types de stimulateurs que les experts consultés estiment logiques de retrouver dans les GHM, compte tenu des éléments de classification portés à leur connaissance, sont :

- pour le GHM des séjours de moins de deux jours et pour les GHM sans IC : 70 % à 75 % de stimulateurs double chambre DDDR, 0 % à 5 % de stimulateurs double chambre monosonde VDD(R), 25 % à 30 % de stimulateurs simple chambre SSIR, et environ 5 % de stimulateurs triple chambre, ce qui est en accord avec les données statistiques relevées pour l'année 2007 dans la base de l'ATIH.
- pour les GHM avec IC : 70 % de stimulateurs triple chambre, 30 % de stimulateurs conventionnels (ce qui ne correspond pas aux données statistiques de la base de l'ATIH).

Le groupe de travail ne peut se prononcer sur la variation de ces proportions en fonction des quatre niveaux de gravité.

Le groupe de travail propose donc :

- soit qu'un GHM spécifique à l'IC grave avec asynchronisme ventriculaire (correspondant aux stimulateurs triple chambre) soit créé ;

- soit de modifier l'algorithme de la classification qui oriente dans les GHM de pose de stimulateurs afin que seules les IC sévères conduisent aux GHM de pose d'un stimulateur avec IC ;
- soit de n'intégrer dans les GHM de la version 11 que les stimulateurs conventionnels.

Dans l'hypothèse de création d'un GHM spécifique aux stimulateurs triple chambre, le GHM sans IC correspondrait aux indications des stimulateurs conventionnels DDD(R), VDD(R), et SSI(R). L'IC est fréquente chez les malades de ce groupe, mais ne nécessite pas d'appareillage spécifique. Elle pourrait en revanche être considérée comme une comorbidité, de même que l'anticoagulation ou le port d'une valve mécanique. A ce titre, deux GHM pourraient être distingués en fonction de l'association ou pas à une IC modérée.

Dans l'hypothèse où l'algorithme de la classification pourrait être affiné comme indiqué ci-dessus, 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.

Dans l'hypothèse de n'intégrer dans les GHM que les stimulateurs simple et double chambre, se pose la question du tarif des appareils restant inscrits à la LPPR et pris en charge en sus : un tarif correspondant au différentiel de prix pourrait-il être envisagé pour les appareils triple chambre et pourquoi pas pour les appareils conventionnels les plus innovants ?

#### II.6.2. Produits actuellement sous nom de marque / Cas particuliers

La question de l'intégration des stimulateurs dans les GHM ayant été évoquée, le groupe de travail a souhaité souligner la nécessité selon lui d'une évaluation des stimulateurs les plus innovants, quel qu'en soit le mode de prise en charge.

Le groupe de travail souligne qu'il lui semble nécessaire que certains stimulateurs apportant un progrès thérapeutique puissent faire l'objet d'étude clinique comparative de façon à apporter la preuve de leur supériorité par rapport aux autres appareils, ou de protocole de suivi afin de vérifier des résultats préliminaires dans les conditions réelles d'utilisation.

Cela serait notamment nécessaire pour les stimulateurs disposant d'algorithmes dédiés à la préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée, et aux appareils disposant de fonctions de télétransmission (la télécardiologie fait l'objet d'un travail spécifique en cours à la HAS).

Les experts proposent que la possibilité d'inscription sous nom de marque sur la liste en sus persiste même en cas d'intégration des stimulateurs dans les GHM car elle seule permet à l'heure actuelle d'évaluer les nouveaux dispositifs disponibles, de contrôler leur bon usage et de connaître leur service rendu en conditions réelles d'utilisation.

A défaut ils souhaitent qu'un système soit mis en place qui permette une évaluation des dispositifs intra GHS, et le cas échéant la maîtrise de leurs modalités d'utilisation.

Les stimulateurs actuellement inscrits sous nom de marque sont tous des appareils DDDR. Il s'agit de :

- ADAPTA DR (MEDTRONIC) : 3487066
- SYMPHONY DR (SORIN GROUP) 3406458
- REPLY DR (SORIN GROUP) : 3478660

Par ailleurs, la CEPP a rendu le 10 juin 2008 un avis favorable à l'inscription sous nom de marque du stimulateur double chambre PHILOS II DRT disposant d'une fonction de télétransmission (51).

## II.7. DONNÉES MANQUANTES

D'après le groupe de travail, les études en cours identifiées par la recherche documentaire devraient permettre de préciser les indications pour lesquelles la stimulation double chambre a un intérêt.

Concernant les modes récents de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée, le groupe de travail estime que des études comparatives sur des critères cliniques ( C et/ou AVC) devront confirmer le bénéfice de la diminution de la stimulation ventriculaire. Certaines sont en cours.

Les nouvelles données cliniques recueillies pourront éventuellement permettre une nouvelle modélisation économique au vu de fréquences d'événements actualisées, mesurées avec des appareils plus récents, notamment avec une programmation adaptée de façon à préserver la conduction auriculo-ventriculaire spontanée dans la dysfonction sinusale.

## II.8. CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

En conclusion, le groupe de travail recommande la prise en charge des stimulateurs conventionnels dans les situations suivantes :

### Pour les stimulateurs simple chambre SSIR :

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

### Pour les stimulateurs double chambre monosonde 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 DDDR :

- dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur simple chambre. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver le ventricule)
- 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)

### III. ESTIMATION DE LA POPULATION CIBLE

Les dernières données publiées du fichier français du Collège de stimulation cardiaque (49) montrent que les indications des stimulateurs conventionnels sont réparties comme suit :

40 % de BAV et 30 % de dysfonctions sinusales, environ 10 % de blocs de branche bilatéraux et 10 % à 15 % de FA. Les indications marginales telles que la cardiomyopathie hypertrophique, l'ablation de la voie Hissienne, la syncope vaso vagale ou le syndrome du sinus carotidien « malins », correspondent à moins de 2 % des indications d'implantation et sont donc négligeables pour le calcul de la population cible.

Le groupe de travail propose de retenir une proportion de 50 % à 60 % de BAV et de 40 % à 50 % de dysfonctions sinusales car, selon les experts, les blocs de branche bilatéraux entrent dans l'indication plus générale de BAV (dans ce cas paroxystiques...) et les FA se partagent entre les dysfonctions sinusales (maladie de l'oreillette, si la FA est paroxystique) et les BAV (FA lente avec un BAV sous-jacent)...

D'après les chiffres de ventes des industriels, le taux d'implantation annuel de stimulateurs cardiaques était de plus de 60 000 en 2006. La progression constante étant de 2 % par an, la population de patient relevant de l'implantation d'un stimulateur cardiaque conventionnel serait de plus de 63 000 en 2009.

Concernant les dysfonctions sinusales, les experts estiment à moins de 10 % la proportion de dysfonctions sinusales isolées. L'étude CTOPP met en évidence un taux de 80 % des dysfonctions sinusales sans trouble de la conduction auriculo-ventriculaire (38). Dans la plupart des cas (environ 95 %), une synchronisation auriculo-ventriculaire est nécessaire.

Ainsi, les dysfonctions sinusales relèvent à plus de 90 % de l'implantation d'un stimulateur double chambre et à moins de 10 % d'une stimulation simple chambre (atriale ou ventriculaire).

Concernant les BAV, 10 % à 20 % seraient sans rythme sinusal d'après les experts. De même que dans les dysfonctions sinusales, la synchronisation auriculo-ventriculaire est le plus souvent nécessaire. Le risque de FA est estimé par le pourcentage de stimulation ventriculaire ; il est de l'ordre de 10 % selon les experts.

Ainsi les BAV relèvent dans 65 % à 75 % des cas d'un stimulateur double chambre (dont moins de 5 % de stimulateur VDD(R)), et dans 25 % à 35 % des cas d'un stimulateur simple chambre ventriculaire.

En conclusion, la population cible des stimulateurs est estimée comme suit :

- stimulateur DDDR : 70 % à 75 % des implantations, soit 44 100 à 47 300 par an (dont 28 000 pour dysfonctions sinusales) ;
- stimulateur VDD(R) : 0 % à 5 % des implantations, soit au maximum 3 200 par an ;
- stimulateur SSIR : 25 % à 30 % des implantations, soit 15 700 à 18 900 par an.

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



Pour les dispositifs non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, la population cible est au maximum égale à 25 % du total (taux de remplacement constaté en 2006 dans les données du fichier français).

Le groupe de travail note que les résultats de cette estimation sont proches des statistiques moyennes nationales.

## CONCLUSION

---

La dysfonction sinusale et le BAV sont les indications principales des stimulateurs conventionnels. L'analyse des données de la littérature depuis 2002 retrouve peu d'éléments pour recommander l'utilisation des stimulateurs double chambre.

Les données de la littérature analysée tendent plutôt vers une recommandation « toujours implanter un stimulateur simple chambre sauf... » car les résultats mesurés ne permettent pas de conclure à la supériorité de la stimulation double chambre : pas d'influence du mode de stimulation sur la survie et l'IC. De plus si les données sont parfois favorables aux deux modes « physiologiques » de stimulation, les études ne permettent pas de les différencier. Les résultats montrant leur intérêt en termes de prévention des AVC, de FA et de capacité à l'effort sont communs aux modes AAI(R) et DDD(R). De même, les résultats en termes de complications périopératoires sont communs, et seraient donc liés à la stimulation atriale.

Dans la mesure où l'analyse économique suggère que les deux stratégies sont équivalentes en termes de coût, la position du groupe de travail repose essentiellement sur les données de la littérature clinique et les pratiques professionnelles.

Le groupe de travail estime, au vu des résultats d'efficacité et de sécurité, qu'il faudrait inciter les professionnels à utiliser des appareils mono chambre.

Son avis a permis de préciser les indications des différents types d'appareils et leur place respective dans la stratégie thérapeutique, compromis entre une application stricte des preuves apportées par la littérature (qui devrait conduire à une attitude presque tout simple chambre), et la pratique professionnelle actuelle, en France et à l'étranger (majoritairement double chambre).

En conclusion, le groupe de travail, dans l'attente des résultats des essais en cours et de l'évaluation des nouveaux algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée, recommande l'implantation d'un stimulateur dans les cas de :  
Dysfonction sinusale : il souhaite éviter l'utilisation systématique des appareils double chambre et inciter à une utilisation plus large des appareils simple chambre, notamment dans le BAV (VVIR), mais aussi dans la dysfonction sinusale (AAIR).

- isolée sans suspicion d'anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire et sans risque de BAV identifié : stimulation AAI(R)
- lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R)
- autres dysfonctions sinusales que celles pouvant être traitées par un stimulateur simple chambre : stimulation DDD(R) avec programmation de façon à préserver le ventricule

BAV :

- sans rythme sinusal : stimulation VVI(R)
- en rythme sinusal avec un pourcentage de stimulation ventriculaire estimé faible (certains BAV paroxystiques) ou lorsqu'une synchronisation auriculo-ventriculaire n'est pas nécessaire : stimulation VVI(R)
- en rythme sinusal, sans dysfonction sinusale, ni incompétence chronotrope du nœud sinusal, lorsque l'on souhaite limiter le nombre de sondes : stimulation VDD(R)
- 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) : stimulation DDD(R)

Ces recommandations sont très proches de celles des sociétés nord américaines de 2008. Elles sont en accord avec les recommandations européennes, bien que plus mesurées sur l'utilisation des stimulateurs double chambre disposant d'algorithmes de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée, dans l'attente de données cliniques plus robustes.

Le groupe a aussi réévalué les conditions dans lesquelles l'implantation d'un stimulateur doit être pratiquée (personnels, environnement technique, formation...) conformément aux recommandations les plus récentes (2006) de la Société française de cardiologie.

Enfin il propose le maintien de l'inscription à la LPPR des stimulateurs simple et double chambre mais sous 3 descriptions génériques. En effet, les experts estiment qu'il est préférable de disposer de stimulateurs permettant un asservissement de la fréquence pour tous les patients, quitte à désactiver cette fonction dans les cas où elle n'est pas utile.

Sur la base de sa connaissance des dispositifs, le groupe de travail souhaite conditionner le service rendu des stimulateurs à une longévité calculée et à une garantie de cinq ans, ainsi qu'à la conformité aux normes européennes de connexion en vigueur.

Le groupe de travail souligne la nécessité de disposer de données complémentaires pour certains stimulateurs afin d'avoir la preuve de leur supériorité par rapport aux autres appareils disponibles, ou de leur intérêt spécifique pour une population particulière.

Au vu des données de la littérature et de l'avis du groupe de travail, la CEPP recommande le renouvellement d'inscription des stimulateurs simple et double chambre à fréquence asservie de type SSIR, VDD(R) et DDDR et la mise à jour :

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

Elle 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.

La CEPP considère que les stimulateurs définis par les descriptions génériques retenues n'apportent pas d'amélioration du service rendu les uns par rapport aux autres car leur implantation est recommandée dans des indications différentes ou pour des patients présentant des caractéristiques particulières sans qu'elle puisse les définir *a priori*.

Compte tenu des nouvelles indications retenues par la CEPP, la population cible a fait l'objet d'une nouvelle estimation :

- Stimulateur DDDR : 70 % à 75 % des implantations, soit 44 100 à 47 300 par an (dont 28 000 pour dysfonctions sinusales) ;
- Stimulateur VDD(R) : 0 % à 5 % des implantations, soit au maximum 3 200 par an ;
- Stimulateur SSIR : 25 % à 30 % des implantations, soit 15 700 à 18 900 par an.

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

Pour les dispositifs non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, la population cible est au maximum égale à 25 % du total (taux de remplacement constaté en 2006 dans les données du fichier français).

L'avis de la CEPP figure à la fin du rapport.

---

## **ANNEXES**

---

### **1) DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS**

Conformément au décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du code de la sécurité sociale), tous les membres du groupe de travail ont rempli une déclaration publique d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS sur les éventuels conflits d'intérêts que certains des membres du groupe pourraient présenter avec un fabricant. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques au début de chaque réunion de groupe et lors de la présentation en CEPP de la position du groupe de travail.

Quatre experts parmi les dix composants le groupe de travail, ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt. Trois d'entre eux ne sont pas rythmologues.

Trois membres ont déclaré avoir des conflits d'intérêts majeurs et trois autres membres, des conflits non majeurs selon les critères du « guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits de la HAS ».

Selon le guide de la HAS, il peut advenir exceptionnellement qu'un rapporteur soit choisi du fait de sa qualification, malgré un conflit d'intérêts présumé élevé. Tel est le cas lorsque les risques qui s'attachent au fait de se priver de son concours l'emportent, du fait de l'intérêt scientifique ou technique de son expertise, sur le risque susceptible d'être engendré par l'intérêt identifié (exemple : extrême difficulté de trouver une personne ayant une qualification identique sans intérêt financier ou professionnel avec le dossier concerné). Dans une telle situation, il devra être fait appel systématiquement à titre complémentaire à d'autres experts ne présentant pas de conflit d'intérêt classé comme étant majeur.

## 2) MÉTHODE D'ÉVALUATION DES DESCRIPTIONS GÉNÉRIQUES

La méthode adoptée par le Service évaluation des dispositifs (SED) pour rendre ses évaluations est fondée sur :

- l'analyse des données identifiées dans la littérature permettant l'évaluation de :
- l'avis sur ces mêmes critères émis par des professionnels réunis dans un groupe de travail.

### **Méthodologie générale :**

Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les évaluations consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires ayant un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque produit ou groupe de produits. Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique.

La position de professionnels réunis dans un groupe de travail

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur les produits concernés et pour proposer une liste d'experts susceptibles de participer au groupe de travail. Ce dernier est composé de professionnels spécialistes et généralistes représentatifs de toutes les disciplines concernées, de différents modes d'exercice (CHU ou CHG, spécialistes libéraux) de différents « courants de pensée » et de différentes localisations géographiques. Un méthodologiste et un ingénieur biomédical doivent, en règle générale, faire partie du groupe, qui est limité à douze personnes.

L'analyse des données disponibles est effectuée par les professionnels lors de réunions du groupe de travail auxquelles participe un représentant de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Ces réunions permettent de répondre aux questions dégagées en s'appuyant au besoin sur le témoignage de représentants des associations de patients, des fabricants ou prestataires, de la Direction générale de la santé (DGS) / Direction de la sécurité sociale (DSS) / Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) et des caisses d'Assurance Maladie.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail (analyse de la littérature, animation des réunions) et en assure l'encadrement méthodologique. Chaque réunion conduit à l'élaboration d'un compte rendu rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

A l'issue de ces réunions, le groupe de travail élabore des recommandations concernant la prise en charge des descriptions génériques évaluées.

Ces recommandations se traduisent par le renouvellement de l'inscription d'une ligne générique ou par l'inscription des produits concernés par marque :

- **Renouvellement de l'inscription d'une ligne générique** : Le groupe de travail s'assure que le service rendu par les produits d'une description générique est suffisant. Il recommande alors le renouvellement de l'inscription de la description générique concernée. Chaque ligne regroupe alors un ensemble de produits similaires définis par :
  - une utilisation pour les mêmes indications et dans les mêmes conditions ;
  - des fonctions techniques identiques (les critères de similarité technique entre les produits d'une même ligne constituent ses nouvelles spécifications techniques).
  
- **Inscription sous nom de marque** : Le groupe recommande l'inscription sous nom de marque d'un produit lorsque les impératifs de santé publique, l'impact sur les dépenses d'Assurance Maladie ou le contrôle des spécifications techniques nécessitent un suivi particulier, dont les conditions doivent être définies.

Les recommandations du groupe de professionnels, présentées et validées en commission, donnent lieu à la rédaction d'un avis, qui est adopté par la CEPP.

### 3) NOMENCLATURE LPPR

#### TITRE III

##### DISPOSITIFS MÉDICAUX IMPLANTABLES, IMPLANTS ISSUS DE DÉRIVÉS D'ORIGINE HUMAINE OU EN COMPORTANT ET GREFFONS TISSULAIRES D'ORIGINE HUMAINE

##### CONDITIONS GÉNÉRALES

###### 1. Champ d'application.

Parmi les dispositifs médicaux implantables, actifs ou non, définis aux articles L. 5211-1 du code de la santé publique, parmi les implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et parmi les greffons tissulaires d'origine humaine, relèvent et peuvent être inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables ceux qui répondent aux quatre critères suivants :

1°– d'implantation : ceux qui sont destinés à être implantés en totalité dans le corps humain ; ce qui exclut, notamment, les appareils constitués d'une partie implantable solidaire d'un élément externe (ex. : fixateurs externes pour ostéosynthèse...) ;

2°– de pose : ceux qui ne peuvent être implantés que par un médecin ce qui exclut, notamment, les dispositifs médicaux inscrits au titre 1<sup>er</sup> de la liste des produits et prestations remboursables (ex. : sondes urinaires...)

3°– de durée : ceux dont la durée de l'implantation ou de présence dans l'organisme est supérieure à 30 jours; ce qui exclut tous les instruments médico-chirurgicaux utilisés à l'occasion d'un acte thérapeutique et ceux non destinés à rester en place après l'intervention ou ceux destinés à être retirés ultérieurement (ex. : sonde de dilatation vasculaire, fil de suture, sonde double j lors de l'élimination de calcul...).

4°– d'objectif : ceux dont l'implantation constituent l'objet principal de l'intervention chirurgicale, ce qui exclut les produits utilisés comme accessoires lors des interventions (par exemple dans un but hémostatique ou de suture...).

Cependant, certains dispositifs médicaux implantables dont l'objet présente un intérêt important de santé publique (par exemple, les gels viscoélastiques, les implants osseux pour perte de substance...) bien que n'étant pas l'objet principal de l'intervention, peuvent être pris en charge dans les conditions du présent titre, s'ils font l'objet d'une inscription spécifique sur la liste des produits et prestations remboursables.

###### 2. Conditions de prise en charge.

Pour être pris en charge par les organismes d'assurance maladie, les dispositifs médicaux implantables, les implants issus de dérivés d'origine humaine et les greffons tissulaires d'origine humaine doivent :

1°– être inscrits à la nomenclature de la liste des produits et prestations remboursables.

2°– avoir fait l'objet d'une prescription médicale. Leur prise en charge n'est assurée que dans la limite des indications prévues par la liste des produits et prestations remboursables ;

3°– répondre aux conditions particulières prévues dans chacun des chapitres ci-après.

Pour les dispositifs médicaux implantables, les implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et les greffons tissulaires d'origine humaine faisant l'objet d'une nomenclature détaillée et d'une tarification, seuls sont remboursables les éléments d'un de ces dispositifs listés et codés dans la liste des produits et prestations remboursables: aucun autre élément constitutif dudit dispositif ne peut être facturé en plus, notamment sous un autre code.

Pour les dispositifs médicaux implantables, les implants et les greffons, inscrits au présent titre III, la TVA est à 5,5% du prix de vente public hors taxe et, elle est incluse dans le tarif de responsabilité fixé par la liste des produits et prestations remboursables.

Lorsque la nomenclature conditionne la prise en charge à une entente préalable, celle-ci répond aux dispositions de l'article R 165-23 du code de la sécurité sociale.

Le titre III de la liste des produits et prestations remboursables se décompose en 4 chapitres :

Chapitre I : Dispositifs médicaux implantables ne comportant aucun dérivé ou tissu d'origine biologique ou n'étant pas issus de tels dérivés.



Chapitre II : Dispositifs médicaux implantables issus de dérivés, de tissus d'origine animale non viables ou en comportant.

Chapitre III : Implants issus de dérivés d'origine humaine ou en comportant et greffons tissulaires d'origine humaine.

Chapitre IV : Dispositifs médicaux implantables actifs.

### **Section 1. - Stimulateurs cardiaques**

**Arrêté du 28-10-2003 (JO du 13-11-2003) Article 2.** - Les étiquettes comportant un numéro de code à 7 caractères numériques sous forme de code-barres, apposées sur les conditionnements des stimulateurs cardiaques antérieurement à la date de parution au Journal officiel du présent arrêté, pourront continuer à être transmises aux organismes de prise en charge pendant six mois à compter de cette date au tarif figurant dans le présent arrêté.

Les recommandations sont celles de la Société française de cardiologie (SFC):

#### **1. Formation du médecin implanteur de stimulateurs cardiaques « classiques »:**

Cette formation doit associer:

- médecin spécialiste en cardiologie. L'implantation des appareils peut éventuellement être réalisée par un praticien non cardiologue, mais en collaboration effective avec un cardiologue ayant la formation décrite ci-après ;
- compétence en électrophysiologie diagnostique;
- diplôme inter-universitaire de stimulation cardiaque ou équivalence officielle à ce diplôme.

#### **2. Personnel médical et paramédical :**

- le centre est dirigé par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation (cf. paragraphe 1);
- une infirmière diplômée d'État ayant reçu une formation spécifique, doit obligatoirement être présente en cours d'intervention.

#### **3. Locaux et équipements techniques:**

- salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc;
- équipement radiologique: au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 18 et 23 cm et une table avec plateau mobile;
- enregistreur multipiste comprenant au moins 6 voies dont 3 sont réservées à l'enregistrement des dérivations de surface. Les 3 autres sont munies de filtre passe-haut et passe-bas adaptés. La vitesse de déroulement doit atteindre au moins 100 mm/s avec marqueur de temps. Il est souhaitable que l'appareil comporte une voie d'enregistrement de la pression artérielle. Cet enregistreur doit être connecté à un écran de visualisation multitraces et peut être relié à un système de stockage des données;
- système de mesure du seuil de stimulation per-opératoire, en tension et en durée, avec durée d'impulsion réglable;
- système d'analyse des stimulateurs comportant un période-mètre sensible à la milliseconde et un fréquence-mètre d'une sensibilité minimale de 0,1 coup/min, adapté à l'analyse des appareils double chambre;
- programmeurs correspondant aux différents types d'appareils couramment implantés ou surveillés dans le centre ;
- équipements nécessaires à la réalisation d'investigations complémentaires cardiologiques (cf., paragraphe 5).

#### **4. Complémentarités dans l'établissement:**

- anesthésiste;
- unité de soins intensifs, surveillance continue: une structure de soins intensifs ou de surveillance continue cardiologiques, proche de la salle d'implantation est indispensable pour la surveillance post-opératoire des patients en cas de procédure complexe.

#### **5. Activité du centre :**

- le nombre annuel d'implantations ne doit pas être inférieure à 50 pour un centre et 20 pour un opérateur;
- un centre doit être à même d'implanter tous les types de stimulateurs actuellement disponibles, conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil;
- l'ensemble des activités associées à la mise en place des stimulateurs cardiaques doit pouvoir être assuré par le centre;
- exploration à but diagnostique, Holter, électrophysiologie endocavitaire, tests d'inclinaison, tests d'effort, échocardiographie;
- programmation optimale des appareils en sachant utiliser les techniques complémentaires éventuellement nécessaires: Holter, tests d'effort, échocardiographie;

- consultations spécialisées permettant le suivi des patients.

**6. Évaluation de l'activité du centre:**

- le centre de stimulation doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et paracliniques qui ont permis de l'établir), au matériel implanté et à la programmation initiale.

Les stimulateurs cardiaques doivent donc être implantés par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères sus décrits.

Pour être pris en charge, le stimulateur cardiaque doit être garanti par le fabricant pendant 4 années. Le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil.

**Sous-section 1 : Stimulateurs cardiaques simple chambre**

**La prise en charge des stimulateurs SSI est assurée dans les situations suivantes:**

- stimulateurs mono chambre atrial (AAI): dysfonction du nœud sinusal si la conduction auriculo-ventriculaire est normale et la fonction chronotrope également;

- stimulateur mono chambre ventriculaire (VVI): bloc auriculo-ventriculaire nécessitant une stimulation ventriculaire définitive en l'absence d'insuffisance chronotrope; si l'oreillette n'est pas stimulable ou non détectable de façon prédominante.

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- modes de stimulation programmables: SOO, SSI;

- fréquence programmable;

- amplitude des impulsions programmable;

- sensibilité programmable;

- hystérésis ;

- fonctions mémoires: statistiques de fonctionnement;

- protection contre les emballements;

- télémetrie bidirectionnelle;

- mesure de l'impédance de la sonde;

- présence d'un indicateur fin de vie;

- longévité > 5 ans dans les conditions suivantes:

2,5 V - 0,5 ms - 70 min<sup>-1</sup> - 100 % stimulation SSI - 500 ohms + 1 %.

**Ligne générique**

3451714 Stimulateur cardiaque simple chambre, type SSI (AAI et VVI)

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

**Sous-section 2 : Stimulateurs cardiaques simple chambre à fréquence asservie**

**La prise en charge des stimulateurs SSIR est assurée dans les situations suivantes :**

- stimulateurs mono chambre atrial asservi (AAIR) : dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope, si la conduction auriculo-ventriculaire est normale en l'absence de toute cardiopathie évolutive;

- stimulateur mono chambre ventriculaire asservi (VVIR) : bloc auriculo-ventriculaire du 2° ou du 3° degré avec insuffisance chronotrope; si l'oreillette n'est pas stimulable ou non détectable de façon prédominante.

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- modes de stimulation programmables : SOO, SSI, SSIR ;

- capteur à paramètres programmables ;

- fréquence de base programmable ;

- fréquence maximale programmable ;

- amplitude des impulsions programmable ;

- durée des impulsions programmable ;

- sensibilité programmable ;

- période réfractaire programmable ;

- protection contre les emballements ;

- fonctions mémoires: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes) ;

- télémetrie bidirectionnelle ;

- mesure de l'impédance de la sonde ;
- présence d'un indicateur fin de vie ;
- longévité > 5 ans dans les conditions suivantes :  
2,5 V - 0,5 ma - 70 min-1 - 100 % stimulation SSIR - 500 ohms + 1 %.

#### **Ligne générique**

3442750 Stimulateur cardiaque simple chambre fréquence asservie, type SSIR (VVIR/AAIR)

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

#### **Sous-section 3 : Stimulateurs cardiaques VDD ou VDDR**

**La prise en charge des stimulateurs VDD ou VDDR est assurée dans les situations suivantes:**

Bloc auriculo-ventriculaire symptomatique (essoufflement, inadaptation à l'effort, syncope,...) ne nécessitant qu'une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente (si la conduction auriculo-ventriculaire est préservée) :

- lorsque la fonction sinusale est normale et prédominante;
- et que la fonction chronotrope sinusale est normale;
- et qu'il n'y a pas de nécessité de stimuler l'oreillette, même à des fréquences inférieures à 60 battements par minute la nuit.

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- modes de stimulation programmables: VOO, VVI, VDD;
- fréquence de base programmable;
- fréquence maximale programmable;
- amplitude des impulsions ventriculaires programmable;
- durée des impulsions ventriculaires programmable;
- sensibilité atriale programmable;
- sensibilité atriale < 0,5 mV;
- délai auriculo-ventriculaire programmable;
- période réfractaire programmable;
- fonctions mémoires: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes);
- télémétrie bidirectionnelle;
- mesure de l'impédance de la sonde;
- présence d'un indicateur fin de vie;
- longévité > 4 ans dans les conditions suivantes:  
2,5 V - 0,5 ms - 70 min-1 - 100 % stimulation VDD(R) - 500 ohms + 1 %.

#### **Lignes génériques**

3444364 Stimulateur cardiaque double chambre monosonde, type VDD

3488864 Stimulateur cardiaque double chambre monosonde à fréquence asservie, type VDDR

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

#### **Sous-section 4 : Stimulateurs cardiaques double chambre**

**La prise en charge des stimulateurs DDD est assurée dans les situations suivantes:**

Bloc auriculo-ventriculaire du 2° ou du 3° degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente :

- lorsque la fonction sinusale est prédominante et normale et la détection atriale stable;
- et que la fonction chronotrope est normale à l'effort;
- et qu'une stimulation atriale est nécessaire aux fréquences basses (< 60 bpm).

La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre.

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- modes de stimulation programmables: SOO, SSI, DOO, DDI, DDD;
- 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;
- périodes réfractaires programmables dans les deux canaux (atrial et ventriculaire);
- protection contre les phénomènes d'écoute croisée;
- fonctions mémoire: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes);
- télémétrie bidirectionnelle;
- mesures des impédances des sondes;
- indicateur fin de vie ;
- longévité > 4 ans dans les conditions suivantes:  
2,5 V - 0,5 ms - 70 min-1 - 100 % stimulation DDD - 500 ohms + 1%.

#### **Ligne générique**

3405565 Stimulateur cardiaque double chambre, type DDD

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

#### **Sous-section 5 : Stimulateurs cardiaques double chambre à fréquence asservie**

**La prise en charge des stimulateurs DDDR est assurée dans les situations suivantes:**

Bloc auriculo-ventriculaire du 2ème ou du 3ème degré nécessitant une stimulation ventriculaire permanente ou intermittente, si la condition auriculo-ventriculaire est préservée :

- chez le patient ayant une insuffisance chronotrope, lorsque le maintien d'une activité physique est possible ;
- et si l'oreillette est stimuable de façon prédominante.

Dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale.

La fibrillation auriculaire chronique et permanente n'est pas une indication de la stimulation double chambre.

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes :**

- modes de stimulation programmables: SOO, SSI, VVIR, DOO, DDI, DDIR, DDD, DDDR ;
- capteur 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 ;
- périodes réfractaires programmables ;
- protection contre les phénomènes d'écoute croisée ;
- fonctions mémoire: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes) ;
- télémétrie bidirectionnelle ;
- mesures des impédances des sondes ;
- présence d'un indicateur fin de vie ;
- longévité > 4 ans dans les conditions suivantes :  
2,5 V - 0,5 ms - 70 min-1 - 100 % stimulation DDDR - 500 ohms + 1 %.

#### **Ligne générique**

3489875 Stimulateur cardiaque double chambre, type DDDR

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

3487066 Stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie, Medtronic France SAS, ADAPTA DR. pour les références ADDR 01, ADDR 03, ADDR 06, ADDRS 1 et ADDRL 1.

3406458 Stimulateur cardiaque, double chambre fréq. asserv., SORIN, SYMPHONY DR 2550.

3478660 Stimulateur cardiaque, double chambre fréq. asserv., SORIN, REPLY DR.

La prise en charge de ces stimulateurs cardiaques est assurée en cas de :

- dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale;

- bloc auriculo-ventriculaire paroxystique.

3470189 Stimulateur cardiaque double chambre à fréquence asservie, Medtronic France SAS, ADAPTA DR. pour les références ADDR 01, ADDRS1 et ADDRL1.

La prise en charge de ces stimulateurs cardiaques est assurée uniquement pour les remplacements de matériel en cas de :

- dysfonction du nœud sinusal avec insuffisance chronotrope associée soit à des anomalies de la conduction auriculoventriculaire, soit à une maladie rythmique atriale;

- bloc auriculo-ventriculaire paroxystique.

### **Sous-section 6 : Stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation, dits «triple chambre»**

#### **Conditions générales de prise en charge**

La prise en charge des stimulateurs cardiaques triple chambre est subordonnée aux conditions suivantes :

**1. L'implantation doit être réalisée dans un établissement de santé figurant sur une liste établie par le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation (ARH).** La sélection des établissements de santé s'effectue par une procédure d'appel à candidatures organisée par le directeur de l'ARH. Les établissements sont sélectionnés au vu notamment des capacités hospitalières nécessaires pour répondre aux besoins de la population tels que définis dans les avis de la commission d'évaluation des produits et prestations, ainsi que de l'implantation et de l'expérience pour les soins concernés des établissements de santé et sous réserve qu'ils répondent aux conditions du présent arrêté.

Cette liste sera révisée périodiquement et au moins une fois tous les cinq ans.

**2. Les établissements de santé figurant sur la liste fixée par le directeur de l'ARH doivent disposer des moyens suivants :**

#### **Dans l'établissement :**

- recours à la chirurgie et à l'anesthésie : l'implantation ou le remplacement des boîtiers nécessite une collaboration médico-chirurgicale dont les conditions doivent être précisées par une convention écrite entre les deux équipes ;

- unité de soins intensifs cardiologiques ou, à défaut, une unité de réanimation proche de la salle d'implantation : un cardiologue ou un réanimateur doit être présent 24 heures sur 24 ;

#### **Dans l'établissement ou à proximité :**

- une coopération étroite est nécessaire entre l'équipe médicale assurant l'implantation et le suivi technique et un médecin cardiologue ayant une compétence particulière dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, en particulier pour la discussion des indications et le suivi des patients. Les conditions de cette coopération doivent être précisées par une convention écrite entre les parties.

**3. Les unités d'implantation de l'établissement de santé figurant sur la liste fixée par le directeur de l'ARH doivent répondre aux conditions suivantes :**

#### **3. a) Disposer d'un personnel médical et paramédical comme suit :**

- personnel médical : l'équipe est dirigée par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation définis au point 4 ci-après et comporte plusieurs médecins satisfaisant aux mêmes conditions ;

- personnel paramédical : le personnel de la salle d'implantation et un infirmier ou une infirmière ayant reçu une formation spécifique d'un mois minimum, obligatoirement présent(e) au cours de l'intervention.

#### **3. b) Disposer d'un environnement technologique pour l'implantation et le réglage des appareils comme suit :**

- salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc opératoire ;

- équipement radiologique : amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 18 et 23 cm, avec arceau mobile permettant de pratiquer des vues obliques ; table avec plateau mobile ;

- possibilité de réaliser des angiographies sélectives du sinus coronaire et de mémoriser les images ;

- enregistreur multipiste possédant les spécifications suivantes, ou une technologie plus évoluée :

- six voies, dont trois sont réservées à l'enregistrement de l'ECG de surface ; les trois autres sont munies de filtres passe-haut et passe-bas adaptés ;
- la vitesse de déroulement doit atteindre au moins 100 mm/s avec marqueur de temps ;
- connexion à un écran de visualisation multitraces ;
- liaison à un système de stockage des données ;
- système de mesure du seuil de stimulation per-opérateur, en tension et en durée, avec durée d'impulsion réglable ;
- programmeurs correspondant aux différents types d'appareils implantés et surveillés dans le centre.

**3. c) Assurer l'ensemble des activités associées à la mise en place des stimulateurs cardiaques triple chambre, en particulier :**

- activités permettant la programmation optimale des appareils en sachant utiliser les techniques complémentaires éventuellement nécessaires, notamment échocardiographie-doppler, tests d'effort ;
- consultations spécialisées organisées pour les suivis technique et clinique des patients implantés ;
- être à même d'implanter tous les types de stimulateurs actuellement disponibles conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil.

**3. d) Justifier d'une activité :**

- nombre minimal d'implantation par an et par centre (primo-implantations et remplacement de boîtiers) : 100 implantations de stimulateurs (et de 30 par opérateur dans l'unité) de tous types confondus actuellement disponibles conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil.

**3. e) S'engager à participer aux actions d'évaluation, notamment :**

- disposer d'un fichier des patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et para-cliniques qui ont permis de l'établir) au matériel implanté et à la programmation initiale. Ce fichier doit être accessible 24 heures sur 24 ;
- remplir systématiquement une carte européenne à chaque implantation ;
- participer au protocole commun d'étude de suivi des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre.

**4. Les praticiens formés à la technique doivent répondre aux exigences suivantes :**

- être cardiologue qualifié ;
- avoir une compétence en électrophysiologie diagnostique et interventionnelle ;
- connaître la technique de resynchronisation cardiaque, en particulier pour l'implantation des sondes de stimulation ventriculaire gauche.

**5. Suivi des implantations :** les organismes d'assurance maladie transmettent régulièrement aux directeurs des ARH les données des stimulateurs triple chambre implantés pris en charge.

**6. Lorsque les conditions prévues au présent arrêté ne sont pas respectées par un établissement de santé, le directeur de l'ARH notifie à cet établissement son intention de le radier de la liste** et lui notifie un délai pour faire connaître ses observations en réponse. En cas de radiation, la notification de cette décision précise les voies et délais de recours.

Pour être pris en charge le stimulateur cardiaque triple chambre doit être garanti par le fabricant pendant quatre années.

Le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur triple chambre explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir.

**Indications de prise en charge :**

Les stimulateurs cardiaques triple chambre sont indiqués pour 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 > 120 ms sur l'ECG, fraction d'éjection ventriculaire gauche < 35 % et diamètre télédiastolique ventriculaire gauche > 27 mm/m<sup>2</sup> de surface corporelle.

**La prise en charge est assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

## **Section 2. - Sondes de stimulation cardiaque implantables**

Pour qu'une sonde de stimulation soit prise en charge, son fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat de la sonde explantée, en cas de dysfonctionnement de celle-ci.

Pour être prise en charge, une sonde de stimulation doit être garantie cinq ans, quel que soit le boîtier auquel elle est associée.

Les conditions d'utilisation et de prescription, de même que les indications des sondes de stimulation sont celles des boîtiers auxquels elles sont connectées (stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques implantables).

### **Sondes épicaudiques**

Ces sondes doivent être conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

Les sondes épicaudiques sont prises en charge en cas de:

- implantation lors d'une intervention de chirurgie cardiaque;
- impossibilité d'abord endocavitaire (problème veineux, cardiopathie contre-indiquant la voie endocavitaire, prothèse tricuspide mécanique, endocardite évolutive, échec de la voie endocavitaire principalement pour les sondes gauches);
- stimulation pédiatrique (poids < 10 kg).

Les sondes avec stéroïde sont contre-indiquées en cas d'hypersensibilité à la dexaméthasone.

Dans les cas des sondes vissées ou à crochet, la sonde doit être conditionnée au minimum avec le système permettant sa fixation épicaudo-myocardique (manchon de support).

La prise en charge est assurée dans la limite:

- d'une unité par patient, si le boîtier implanté est un stimulateur monochambre SSI(R), ou un système « mixte » (épicaudique/endocavitaire) : stimulateur ou défibrillateur double chambre, stimulateur ou défibrillateur triple chambre;
- de 2 unités par patient, si le boîtier implanté est un stimulateur double chambre DDD(R) ;
- de 3 unités par patient si le boîtier implanté est un stimulateur triple chambre.

3427986 Sondes épicaudiques uni ou bipolaires, stim. droite ou gauche.

Sondes épicaudiques uni ou bipolaires, avec ou sans stéroïde, à fixation par vis, crochet ou suture pour stimulation cardiaque droite ou gauche.

### **Sondes endocavitaires**

Les sondes endocavitaires sont contre-indiquées en cas de:

- sténose de la valve tricuspide;
- prothèse tricuspide mécanique;
- impossibilité d'abord veineux supérieur (dans certains cas exceptionnels, une implantation par abord fémoral peut néanmoins être envisagée);
- endocardite évolutive;
- hypersensibilité à la dexaméthasone (pour les sondes avec élution de stéroïde).

#### **A. - Sondes endocavitaires pour stimulation cardiaque droite**

La sonde doit être fournie au minimum avec le matériel spécifique nécessaire à sa manipulation.

3436956 Sondes atrio-ventriculaires pour stimulation VDD(R).

Sondes atrio-ventriculaires pour stimulation VDD(R), conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par patient.

3416340 Sondes stim. atriale ou ventriculaire droite hors VDD, bipolaires.

Sondes pour stimulation atriale ou ventriculaire droite (à l'exclusion des sondes pour stimulation VDD), bipolaires, à vis ou à barbillons non résorbables, avec ou sans élution de stéroïde, conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, quelle que soit la surface de l'électrode de stimulation.

Ces sondes doivent être utilisées systématiquement pour la stimulation atriale droite et peuvent être utilisées en stimulation ventriculaire droite.

La prise en charge est assurée:

- dans la limite d'une unité par patient, pour toute connexion à un stimulateur de type SSI (R) ou tout défibrillateur double ou triple chambre;
- dans la limite de deux unités par patient pour toute connexion à un stimulateur de type DDD(R) ou triple chambre.

3402271 Sondes stim. ventriculaire droite hors VDD, unipolaires.

Sondes pour stimulation ventriculaire droite (à l'exclusion des sondes pour stimulation VDD), unipolaires, à vis ou à barbillons non résorbables, avec ou sans élution de stéroïde, conformes aux normes européennes de connexion en vigueur, quelle que soit la surface de l'électrode de stimulation. Ces sondes ne doivent pas être utilisées en stimulation atriale droite.

La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par patient pour toute connexion à un stimulateur de type VVI(R), DDD(R), ou triple chambre.

#### **B. - Sondes endocavitaires pour stimulation ventriculaire gauche**

Pour être prises en charge les sondes transveineuses de stimulation ventriculaire gauche doivent présenter en plus les spécifications techniques minimales suivantes :

- être utilisables par voie veineuse exclusivement;
- être d'une longueur de 58 cm au moins;
- être utilisables avec un système de pose destiné à l'implantation;
- avoir une surface d'électrode distale inférieure ou égale à 8,5 mm<sup>2</sup>.

La prise en charge est assurée dans la limite d'une unité par patient.

La sonde doit être fournie au minimum avec:

- 1 chausse-veine;
- 1 olive (ou manchon) de fixation.

#### **Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, non filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde**

La sonde doit être fournie au minimum avec un jeu de mandrins de 2 rigidités différentes au moins.

3490051 Sondes transveineuses stim. ventriculaire gauche, non filoguidées, conformes.

Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, non filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde, conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

3498101 Sondes transveineuses stim. ventriculaire gauche, non filoguidées, non conformes.

Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, non filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde, non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

La prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

#### **Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde**

La sonde doit être fournie au minimum avec en plus:

- un guide multi-usage type guide d'angioplastie au moins (un guide rigide ou un guide hydrophile peut en plus s'avérer nécessaire);
- un torqueur.

3422486 Sondes transveineuses stim. ventriculaire gauche, filoguidées, conformes.

Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde, conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

3455534 Sondes transveineuses stim. ventriculaire gauche, filoguidées, non conformes.

Sondes transveineuses pour stimulation ventriculaire gauche, filoguidées, avec ou sans élution de stéroïde, non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.

La prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.



**TARIFS CORRESPONDANTS**

Description	Code LPPR	Tarif (€)
Stimulateurs		
Simple chambre SSI	3451714	1 609,86
Simple chambre asservi SSIR	3442750	2 660,47
Double chambre monosonde VDD	3444364	2 414,79
Double chambre monosonde asservi VDDR	3488864	2 968,94
Double chambre DDD	3405565	2 683,1
Double chambre asservi DDDR	3489875	3 186,19
ADAPTA DR	3470189 et 3492759	3 436,19 jusqu'au 31/08/2010
SYMPHONY DR	3406458	3 436,19 jusqu'au 31/08/2010
REPLY DR	3478660	3 436,19 jusqu'au 31/08/2010
Triple chambre	3409876 – 3490513 – 3431491 – 3482790 – 3400792 – 3464421 – 3478854 – 3408836 – 3419610 – 3410388 - 3436896	4 000
Sondes		
Epicardiques	3427986	540
Endocavitaires pour stimulation cardiaque droite		
Pour stimulation VDD(R)	346956	540
Bipolaires (hors VVD/R)	3416340	540
Unipolaires (hors VVD/R)	3402271	540
Endocavitaires pour stimulation ventriculaire gauche		
Transveineuses non filoguidées	3490051 et 3498101	850
Transveineuses filoguidées	3422486 et 3455534	850

#### 4) NOMENCLATURE DES ACTES (CCAM)

DELA001|Implantation d'un stimulateur cardiaque avec pose d'électrodes épicaudiques atriale et ventriculaire pour stimulation définitive, par abord direct|

DELA003|Implantation d'un stimulateur cardiaque avec pose d'électrodes épicaudiques ventriculaire pour stimulation définitive, par abord direct|

DELF001|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale ou intra ventriculaire droite, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DELF005|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale et d'une sonde intra ventriculaire droites par voie veineuse transcutanée|

DELF007|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale ou intra ventriculaire droite par voie veineuse transcutanée|

DELF010|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale et intra ventriculaire droite unique par voie veineuse transcutanée|

DELF012|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DELF015|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale et d'une sonde intra ventriculaire droites, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DELF901|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde dans le sinus coronaire et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DELF902|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale et d'une sonde intra ventriculaire droites, et d'une sonde dans le sinus coronaire par voie veineuse transcutanée|

DELF903|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose de 2 sondes intra atriales et d'une sonde intra ventriculaire droites par voie veineuse transcutanée|

DELF904|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale ou intra ventriculaire droite, d'une sonde dans le sinus coronaire et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DELF905|Implantation d'un stimulateur cardiaque définitif, avec pose d'une sonde intra atriale et d'une sonde intra ventriculaire droites, d'une sonde dans le sinus coronaire, et d'une sonde dans une veine cardiaque gauche par voie veineuse transcutanée|

DEMP002|Contrôle et réglage transcutané secondaires d'un stimulateur cardiaque|

## 5) RÉSUMÉ TABULÉ DES ÉTUDES RETENUES

### Etude UKPACE

<b>Référence</b>	Toff WD <i>et al.</i> N Engl J Med 2005;353:145-55 (41)			
<b>Type de l'étude</b>	Randomisée en groupes parallèles multicentrique comparant les stimulations simple et double chambre			
<b>Date et durée de l'étude</b>	Recrutement : août 1995 – septembre 1999			
<b>Objectifs de l'étude</b>	Comparer les bénéfices cliniques			
<b>METHODE</b>				
<b>Critères d'inclusion</b>	Age ≥ 70 ans, primoimplantation, BAV de haut degré			
<b>Critères d'exclusion</b>	FA permanente, classe IV NYHA			
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	46 centres au Royaume Uni			
<b>Produits étudiés</b>	Stimulateur simple chambre programmé en mode VVI Stimulateur double chambre : DDD ou DDDR			
<b>Critère de jugement</b>	Primaire : mortalité toutes causes			
<b>Taille de l'échantillon</b>	Calculé a priori : 2 000 patients			
<b>Méthode de randomisation</b>	Automatique par téléphone et ordinateur			
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Analyse indépendante par la méthode de Kaplan-Meier			
<b>RESULTATS</b>				
<b>Nombre de sujets analysés</b>	2 021 patients inclus : 1 009 dans le groupe VVI et 1 012 dans le groupe DDD(R)			
<b>Durée du suivi</b>	Moyenne : 4,6 ans pour le critère principal			
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Age moyen : 79,9 ans 57 % hommes Indications : 26,1 % de BAV du 2ème degré – 73,3 % de BAV complet Bradycardie : 61,3 % permanente – 38,2 % intermittente 83 % patients symptomatiques			
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement principaux</b>		<b>VVI</b>	<b>DDD(R)</b>	<b>p</b>
	<b>Mortalité toutes causes à 5 ans</b>	7,2 %	7,4 %	NS
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>		<b>VVI</b>	<b>DDD(R)</b>	<b>p</b>
	FA à 3 ans	3,0 %	2,8 %	NS
	AVC, accidents thromboemboliques transitoires	2,1 % / an	1,7 % / an	NS
	IC, angor, infarctus du myocarde	3,2 %	3,3 %	NS
	Complications périopératoires	3,5 %	7,8 %	P < 0,001
Complications nécessitant une intervention	5,6 %	8,8 %	P = 0,005	

**Etude SAVE R**

<b>Référence</b>	<i>Etude en cours (non publiée)</i>			
<b>Type de l'étude</b>	Etude prospective multicentrique randomisée en simple aveugle comparant 3 stratégies de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ algorithme AAlsafeR ;</li> <li>○ hystérésis du délai auriculo-ventriculaire (DDD/CAM) ;</li> <li>○ DDD(R) avec un délai auriculo-ventriculaire long (250 ms).</li> </ul>			
<b>Date et durée de l'étude</b>	Durée d'inclusion : 24 mois étendue à 36 (amendement au protocole) Durée de suivi : 1 an Registre optionnel ensuite			
<b>Objectifs de l'étude</b>	Démontrer l'efficacité de l'algorithme AAlsafeR sur la préservation de la conduction auriculo-ventriculaire spontanée par l'évaluation de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- la stimulation ventriculaire (objectif primaire) ;</li> <li>- la survenue d'une fibrillation auriculaire (FA) ;</li> <li>- l'évolution des troubles de la conduction</li> </ul>			
<b>METHODE</b>				
<b>Critères d'inclusion</b>	Dysfonction sinusale, syndrome bradycardie, syndrome du sinus carotidien ou vasovagal ou BAV paroxystique. Le patient doit avoir une conduction auriculo-ventriculaire normale au repos (délai PR < 250 ms).			
<b>Critères d'exclusion</b>	BAV permanent, espace PR > 250 ms, durée des troubles du rythme atriaux > 30 % de la durée du suivi, cardioversion depuis moins d'un mois			
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	65 centres européens			
<b>Produits étudiés</b>	Stimulateur SYMPHONY DR 2550 et D 2450			
<b>Critère de jugement</b>	Principal : taux de stimulation ventriculaire à 3 mois (1 mois avec programmation du mode AAlsafeR pour tous les patients et 2 mois avec la programmation affectée par randomisation) Secondaire : charge en FA			
<b>Taille de l'échantillon</b>	n calculé : 380 pour le critère principal étendu à 622 pour évaluer la FA (amendement)			
<b>Méthode de randomisation</b>	Non précisée			
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Analyse en intention de traiter + une analyse en <i>per protocole</i> des patients sans déviations majeures au protocole documentée			
<b>RESULTATS</b>				
<b>Nombre de sujets analysés</b>	Analyse <i>per protocole</i> des 244 patients restés dans leur bras de randomisation et suivi plus de 6 mois à la date de l'analyse (633 inclus dont 500 randomisés et 363 suivis 1 an)			
<b>Durée du suivi</b>	Moyenne : 316 jours			
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Pour les 633 patients inclus : Dysfonction sinusale 57 %, BAV paroxystique 30 %, dysfonction sinusale associée à un BAV 9 %, autres 4 %			
<b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>		AAlsafeR	DDD avec DAV long	Hystérésis du DAV (mode DDD/CAM)
	n	79	87	78
	<b>Taux de stimulation ventriculaire (moyen) à 3 mois (%)</b>	<b>2,8 ± 12</b>	<b>20,6 ± 29</b> ♣ ♦	<b>39,8 ± 31</b> ♣
	Taux de stimulation ventriculaire (médian) à 3 mois (%)	0	4	43,7
	♣ p<0,0001 par rapport au mode AAlsafeR ♦ p<0,0001 par rapport à l'hystérésis			

<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>		<b>AAIsafeR</b>	<b>DDD avec DAV long</b>	<b>Hystérésis du DAV (mode DDD/CAM)</b>
	n	79	87	78
	Durée de suivi moyenne (jours)	316 ± 43	310 ± 39	322 ± 39
	Charge en FA médiane (minutes/j)	0,0015	0 ♦	0,015 ♣
	♣ p = 0,047 par rapport au mode AAIsafeR ♦ p < 0,01 par rapport à l'hystérésis Significativité de la différence AAIsafeR – DAV long ?			
<b>Commentaires</b>	Les résultats présentés sont issus d'une deuxième analyse intermédiaire <i>per protocole</i> (non prévues). Leur validité est donc à prendre avec la plus grande précaution. Il n'y a aucune information sur le nombre de patients en intention de traiter (ITT). Une méthode permettant de contrôler l'inflation du risque alpha aurait du être employée.			

**Etude ENRHYTHM**

<b>Référence</b>	Gillis A <i>et al.</i> Pace 2006;29:697-705 (30)																								
<b>Type de l'étude</b>	Multicentrique randomisée en simple aveugle avec <i>cross-over</i> comparant l'algorithme de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire MVP au mode conventionnel de stimulation double chambre																								
<b>Date et durée de l'étude</b>	Durée de l'étude : 2 mois																								
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer l'intérêt du mode MVP sur le pourcentage de stimulation ventriculaire.																								
<b>METHODE</b>																									
<b>Critères d'inclusion</b>	Indication de stimulation double chambre de classe I ou II selon les recommandations ACC/AHA																								
<b>Critères d'exclusion</b>	Espérance de vie < 2 ans, valve mécanique tricuspide, indication de défibrillateur, FA permanente, suivi inférieur à 7 jours consécutifs dans chacun des 2 modes de stimulation																								
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Canada et Europe																								
<b>Produits étudiés</b>	Stimulateur ENRHYTHM																								
<b>Critère de jugement</b>	Non décrit <i>a priori</i>																								
<b>Taille de l'échantillon</b>	Non décrit																								
<b>Méthode de randomisation</b>	Non précisée																								
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Méthode Bootstrap pour le pourcentage de stimulation ventriculaire (distribution non normale)																								
<b>RESULTATS</b>																									
<b>Nombre de sujets analysés</b>	150 patients randomisés 21 exclus (FA permanente ou suivi < 7 jours) 129 patients analysés																								
<b>Durée du suivi</b>	Chaque patient est randomisé dans un groupe pour un mois, puis <i>cross-over</i> pour 1 mois supplémentaire et suivi 4 mois après (total 6 mois)																								
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Age 72 ± 11 ans, 65 % hommes Indications d'implantation : BAV (77/150) 51 %, dysfonction sinusale (63/150) 42 %, autre (10/150) 7 %																								
<b>Résultats</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>MVP n=129</th> <th>DDD(R) n=129</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)</td> <td>1,4 %</td> <td>89,6 %</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Suivi à 4 mois : 102 patients en mode MVP vs 29 en mode DDD(R). La réduction du pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire persiste.</p> <p>Analyse en sous-groupe par indication</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">DS N = 51</th> <th colspan="2">BAV paroxystique n = 25</th> </tr> <tr> <th>MVP</th> <th>DDD(R)</th> <th>MVP</th> <th>DDD(R)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)</td> <td>0,3 %</td> <td>65,0 %</td> <td>1,2 %</td> <td>85,2 %</td> </tr> </tbody> </table>				MVP n=129	DDD(R) n=129	p	Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)	1,4 %	89,6 %	<0,001		DS N = 51		BAV paroxystique n = 25		MVP	DDD(R)	MVP	DDD(R)	Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)	0,3 %	65,0 %	1,2 %	85,2 %
	MVP n=129	DDD(R) n=129	p																						
Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)	1,4 %	89,6 %	<0,001																						
	DS N = 51		BAV paroxystique n = 25																						
	MVP	DDD(R)	MVP	DDD(R)																					
Pourcentage cumulatif de stimulation ventriculaire à 1 mois (médiane)	0,3 %	65,0 %	1,2 %	85,2 %																					
<b>Commentaires</b>	Cet essai comporte plusieurs limites méthodologiques et de nombreuses imprécisions dans la description qui en est faite dans la publication. De plus, les analyses en sous-groupes pratiquées par indication génèrent des hypothèses mais ne peuvent être retenues à titre de démonstration.																								

## Etude SAVE Pace

<b>Référence</b>	Sweeney MO <i>et al.</i> , NEJM 2007;357:36-44 (31)																				
<b>Type de l'étude</b>	Prospective randomisée 1 :1 en simple aveugle (patient) multicentrique comparant la stratégie de préservation de la conduction auriculo-ventriculaire (fonction MVP ou autres algorithmes) à la stimulation double chambre conventionnelle																				
<b>Date et durée de l'étude</b>	Janvier 2003 – décembre 2006 (arrêt prématuré)																				
<b>Objectifs de l'étude</b>	Principaux : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pourcentage de stimulation ventriculaire à 1 mois avec ou sans activation des fonctions (KAPPA 700 et 900, ENPULSE)</li> <li>- développement d'une fibrillation auriculaire (FA) persistante avec ou sans activation des algorithmes (KAPPA 700 et 900, ENPULSE, ENRHYTHM)</li> </ul> Secondaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pourcentage de stimulation ventriculaire à 1 mois avec ou sans activation des fonctions du ENRHYTHM</li> <li>- critère composite FA + hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC)</li> <li>- incidence des hospitalisations pour IC</li> <li>- ...</li> </ul>																				
<b>METHODE</b>																					
<b>Critères d'inclusion</b>	Indications pour une stimulation double chambre QRS inférieur ou égal à 120 ms Conduction auriculo-ventriculaire 1 :1 au cours d'une stimulation atriale à 100 min <sup>-1</sup>																				
<b>Critères d'exclusion</b>	FA persistante Plus de 2 cardioversions pour FA en moins de 6 mois BAV du 2 <sup>ème</sup> ou du 3 <sup>ème</sup> degré Espérance de vie < 2 ans																				
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	72 centres aux Etats Unis et au Canada																				
<b>Produits étudiés</b>	4 stimulateurs doubles chambre MEDTRONIC sont utilisés : Seul le dispositif ENRHYTHM dispose de la fonction MVP ( <i>Managed Ventricular Pacing</i> ) : élimination du délai auriculo-ventriculaire traditionnel à l'aide d'une stimulation atriale, avec stimulation ventriculaire de secours en cas de BAV. Il possède aussi la fonction SEARCH AV+.  Les algorithmes SEARCH AV et SEARCH AV+ sont des allongements automatique et dynamique du délai auriculo-ventriculaire jusqu'à 350 ms.  Les 2 bras de randomisation sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- groupe ON : les algorithmes SERACH AV ou SEARCH AV+ ou MVP sont activés</li> <li>- groupe OFF : ces algorithmes sont éteints</li> </ul> Les proportions des différents appareils sont fournies dans le dossier (pas dans la publication) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>stimulateur</th> <th>fonction</th> <th>Groupe ON</th> <th>Groupe OFF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KAPPA 700</td> <td>SEARCH AV</td> <td>8,8 %</td> <td>7,8 %</td> </tr> <tr> <td>KAPPA 900</td> <td>SEARCH AV</td> <td>58,0 %</td> <td>59,5 %</td> </tr> <tr> <td>ENPULSE</td> <td>SEARCH AV+</td> <td>23,6 %</td> <td>22,6 %</td> </tr> <tr> <td>ENRHYTHM</td> <td>MVP</td> <td>9,6 %</td> <td>10,1 %</td> </tr> </tbody> </table>	stimulateur	fonction	Groupe ON	Groupe OFF	KAPPA 700	SEARCH AV	8,8 %	7,8 %	KAPPA 900	SEARCH AV	58,0 %	59,5 %	ENPULSE	SEARCH AV+	23,6 %	22,6 %	ENRHYTHM	MVP	9,6 %	10,1 %
stimulateur	fonction	Groupe ON	Groupe OFF																		
KAPPA 700	SEARCH AV	8,8 %	7,8 %																		
KAPPA 900	SEARCH AV	58,0 %	59,5 %																		
ENPULSE	SEARCH AV+	23,6 %	22,6 %																		
ENRHYTHM	MVP	9,6 %	10,1 %																		
<b>Critère de jugement</b>	Critères principaux : <ul style="list-style-type: none"> <li>- taux de stimulation ventriculaire à 1 mois</li> <li>- délai jusqu'à la première occurrence de FA persistante validée lorsque l'une des 3 conditions suivantes est remplie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 visites consécutives avec FA enregistrée</li> <li>- Détection d'au moins 22 heures de FA quotidiennes pendant 7 jours consécutifs (à partir des fonctions de monitoring de la FA)</li> <li>- Détection d'au moins 22 heures de FA quotidiennes pendant moins de 7 jours consécutifs, si la FA s'arrête suite à une cardioversion</li> </ul> </li> </ul>																				
<b>Taille de l'échantillon</b>	Calculé <i>a priori</i> : 1 100 (550 dans chaque bras)																				
<b>Méthode randomisation</b>	de 1 :1 par enveloppe																				

<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Analyse en intention de traiter Le délai jusqu'à la première occurrence de FA est analysé visuellement à l'aide de courbes de Kaplan-Meier et comparé			
<b>RESULTATS</b>				
<b>Nombre de sujets analysés</b>	1 321 patients inclus 256 exclus sur les tests de stimulation (214), la durée du QRS (13) et autres causes (29, non précisées) 1 065 patients randomisés et analysés 59 <i>cross-over</i> observés : 44 (8,2 %) du groupe OFF vers le groupe ON, et 15 (2,8 %) dans le sens inverse. P <0,001 13 perdus de vue après 1,5 mois (1,2 %) : 5 dans le groupe ON, et 8 dans le groupe OFF 55 décès : 26 dans le groupe ON et 29 dans le groupe OFF			
<b>Durée du suivi</b>	Suivi moyen : 1,7 ± 1,0 ans			
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Pas de différence significative entre les 2 groupes, sauf concernant le traitement médicamenteux (antiarythmiques). L'âge moyen est de 72 ans, 49 % sont des hommes, 73 % sont hypertendus, la fonction ventriculaire est normale, pas d'antécédent d'IC, 38 % ont une FA documentée			
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement principaux</b>		ON n=530	OFF n=535	p
	<b>stimulation ventriculaire à 1 mois (%)</b>	<b>9,1</b>	<b>99,0</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>FA persistante (suivi moyen de 1,7 an)</b>	<b>42 (7,9 %)</b>	<b>68 (12,7 %)</b>	<b>0,004</b>
	stimulation atriale à 1 mois (%)	71,4	70,4	NS
	<b>Le risque de FA persistante est diminué de 40 % à tout moment dans le groupe ON (HR 0,60, IC<sub>95 %</sub> = 0,41-0,88, p=0,009)</b>			
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>		ON n=530	OFF n=535	p
	Mortalité	4,9 %	5,4 %	NS
	Hospitalisations pour IC	2,8 %	3,1 %	NS
<b>Autres résultats</b>	Analyse non prévue au protocole : comparaison des résultats des patients chez lesquels une FA persistante a été retrouvée et les autres : - pas de différence significative sur la mortalité (6,4 % vs 5,0 %, p=0,55) - différence significative concernant les hospitalisations pour IC (7,3 % vs 3,2 %, p=0,03)			
<b>Commentaires</b>	Cet essai teste plusieurs types d'algorithmes possédant une fonction « minimisation de la stimulation ventriculaire droite » et non pas un plus particulièrement (10 % seulement des appareils testés possèdent la fonction MVP). Le choix du traitement comparateur utilisé peut être critiqué compte tenu de la pathologie considérée. L'arrêt prématuré de l'étude trois ans après la première inclusion surestime généralement la quantité d'effet. Il existe une inflation du risque alpha compte tenu de la répétition des tests statistiques réalisés (comparaisons multiples). La puissance de l'essai est trop faible (16 %) pour pouvoir mettre en évidence un effet sur l'IC.			



## 6) SITES D'ORGANISMES PUBLIANT DES RECOMMANDATIONS ET DES RAPPORTS D'ÉVALUATION, SITES INTERNET DES SOCIÉTÉS SAVANTES COMPÉTENTES DANS LE DOMAINE ETUDIÉ

- *Adelaide Health Technology Assessment*, Australie
- Aetna, Etats Unis
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, Canada
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, Canada
- *Agency for Healthcare Research and Quality*, Etats Unis
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, France
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research*, Canada
- *Alberta Medical Association*, Canada
- *American College of Physicians*, Etats Unis
- *Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical*, Australie
- Bibliothèque interuniversitaire de médecine, France
- Bibliothèque médicale AF Lemanissier, France
- *BlueCross BlueShield Association Technology Evaluation Center*, Etats Unis
- *California Technology Assessment Forum*, Etats Unis
- Catalogue et index des sites médicaux francophones, France
- Centre Belge d'*Evidence based Medicine*, Belgique
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Belgique
- *Centre for Reviews and Dissemination*, Royaume Uni
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques, France
- *Clinical Knowledge Summaries*, Royaume Uni
- *CMA Infobase*, Canada
- Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision, France
- Expertise collective de l'INSERM, France
- *Guideline Advisory Committee*, Canada
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee*, Canada
- *Guidelines International Network*
- Haute Autorité de Santé, France
- *Health Services Technology Assessment Text*, Etats Unis
- *Heart Rhythm Society*, Etats Unis
- *Horizon Scanning*, Australie
- *Institute for Clinical Systems Improvement*, Etats Unis
- *Institute for Health Economics Alberta*, Canada
- *Institute Health and Life Sciences*, Royaume Uni
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*
- *Medical Services Advisory Committee*, Australie
- *Medical Services Plan*, Canada
- *Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee*, Etats Unis
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment*, Royaume Uni
- *National Guideline Clearinghouse*, Etats Unis
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*, Royaume Uni
- *National Health Services Scotland*, Royaume Uni
- *National Horizon Scanning Centre*, Royaume Uni
- *National Library for Health*, Etats Unis
- *New Zealand Health Technology Assessment*, Nouvelle Zélande
- *Ontario Medical Advisory Secretariat*, Canada
- *Regional Evaluation Panel*, Royaume Uni
- Santé Canada, Canada
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Royaume Uni
- *Singapore Ministry of Health*, Singapour
- Société française de médecine générale, France
- *Veterans Affairs Technology Assessment Program*, Etats Unis

## 7) RÉFÉRENCES

1. Décret n°2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale et modifiant ledit code. Journal Officiel 2004;29 décembre.
2. Agence régionale de l'hospitalisation d'Ile de France. Rapport sur la rythmologie. SROS 1999-2004 volet cardiologie - groupe rythmologie. Pré-projet de schéma régional d'organisation sanitaire relatif à la cardiologie 2001. <[http://www.urcamif.assurance-maladie.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/gestionRisque/organisation\\_offre\\_soins/arh/rythmo.pdf](http://www.urcamif.assurance-maladie.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/gestionRisque/organisation_offre_soins/arh/rythmo.pdf)> [consulté le 26-8-2008].
3. Sérénis D, Conri C, Morcamp D, Houdent C, Guillevin L, Galanaud P, *et al.* Diagnostic étiologique des lipothymies et pertes de connaissance brèves après 65 ans. Résultats d'une étude prospective multicentrique de 188 cas. Presse Méd 1988;17(13):621-5.
4. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternative à la transplantation cardiaque. Evaluation technologique. Paris: ANAES; 2001.
5. Broustet JP. L'insuffisance cardiaque. Paris: John Libbey Eurotext; 1998.
6. Sharples L, Buxton M, Caine N, Cafferty F, Demiris N, Dyer M, *et al.* Evaluation of the ventricular assist device programme in the UK. Health Technol Assess 2006;10(48).
7. Société européenne de cardiologie. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99 (2 Suppl):11-79.
8. European Society of Cardiology, Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005) 2005.
9. New York Heart Association. Functional capacity and objective assessment. In: New York Heart Association, Dolgin M, ed. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. The criteria committee of the New York Heart Association. 9th ed. Boston: Little Brown; 1994. p. 253-5.
10. Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, *et al.* The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2005;9(45).
11. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, *et al.* Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL study. J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42.
12. Haute Autorité de Santé. Évaluation de l'assistance circulatoire mécanique (hors dispositifs légers). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.
13. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
14. The Medical Advisory Secretariat. Left ventricular assist devices. Health technology scientific literature review. Toronto: Ministry of Health and Long-Term Care; 2004.
15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Short-term circulatory support with left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation or recovery. Interventional procedure guidance 177. London: NICE; 2006.

16. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, *et al.* The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18(2):208-25.
17. Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques, Edlinger C, Fay AF, Vongmany N, Cesari A, Charpentier E, *et al.* Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: CEDIT; 2007.
18. Mehta R, Feldman D. Acute decompensated heart failure: best evidence and current practice. *Minerva Cardioangiol* 2005;53(6):537-47.
19. Mebazaa A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006.
20. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, *et al.* Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350(9086):1210-6.
21. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, *et al.* Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107(23):2932-7.
22. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;288(24):3115-23.
23. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, *et al.* Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(1):167-72.
24. Société française de cardiologie, Chauvin M, Frank R, le Heuzey JY, Barnay C, Cazeau S, *et al.* Recommandations concernant l'implantation et la surveillance des défibrillateurs automatiques implantables. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004;97(9):915-9.
25. Arrêté du 2 mars 2005 pris en application de l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale et fixant la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation. *Journal Officiel* 2005;10 mai.
26. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation clinique et économique des stimulateurs cardiaques. Paris: ANAES; 1999.
27. Commission d'évaluation des produits et prestations. Stimulateurs cardiaques implantables. Avis de la Commission du 9 octobre 2002. Saint-Denis: AFSSAPS; 2002.
28. Castelnovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, Payne E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9(43).
29. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, *et al.* Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing. Meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006;114(1):11-7.
30. Gillis AM, Pürerfellner H, Israel CW, Sunthorn H, Kacet S, Anelli-Monti M, *et al.* Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(7):697-705.
31. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koullick M, Zeng QC, Hettrick D, *et al.* Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357(10):1000-8.

32. National Institute for Clinical Excellence. Dual-chamber pacemakers for symptomatic bradycardia due to sick sinus syndrome and/or atrioventricular block. Technology appraisal 88. London: NICE; 2005.
33. European Society of Cardiology, European Heart Rhythm Association, Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, *et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28(18):2256-95.
34. American College of Cardiology, American Heart Association, Heart Rhythm Society, Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices). Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;117(21):e350-408.
35. Dretzke J, Toff WD, Lip GYH, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 2.
36. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PEB. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;344(8936):1523-8.
37. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SKS, *et al.* Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;338(16):1097-104.
38. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, *et al.* Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;342(19):1385-91.
39. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, *et al.* Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346(24):1854-62.
40. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. Echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):614-23.
41. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353(2):145-55.
42. Schwaab B, Kindermann M, Schätzer-Klotz D, Berg M, Franow H, Fröhlig G, *et al.* AAIR versus DDDR pacing in the bradycardia tachycardia syndrome: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(11):1585-95.
43. Lau CP, Tai YT, Leung WH, Wong CK, Lee P, Chung FLW. Rate adaptive pacing in sick sinus syndrome: effects of pacing modes and intrinsic conduction on physiological responses, arrhythmias, symptomatology and quality of life. *Eur Heart J* 1994;15(11):1445-55.
44. Antonanzas F, Rodríguez-Ibeas R, Juárez C, Hutter F, Lorente R, Pinillos M. Transferability indices for health economic evaluations: methods and applications. *Health Econ* 2008; prépublication en ligne.
45. Boulenger S, Nixon J, Drummond M, Ulmann P, Rice S, de Pourville G. Can economic evaluations be made more transferable? *Eur J Health Econ* 2005;6(4):334-46.

46. American College of Cardiology, American Heart Association, Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, *et al.* ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):1175-209.
47. American College of Cardiology, American Heart Association, North American Society of Pacing and Electrophysiology, Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, *et al.* ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee on pacemaker implantation) 2002.  
<<http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1032981283481CleanPacemakerFinalFT.pdf>> [consulté le 26-2-2007].
48. Andersen HR, Svendsen JH. The Danish multicenter randomized study on atrial inhibited versus dual-chamber pacing in sick sinus syndrome (the DANPACE study). Purpose and design of the study. *Heart Drug* 2001;1:67-70.
49. Collège français de stimulation cardiaque. Statistiques du fichier français. Le fichier national 2006 des patients porteurs de stimulateur cardiaque 2006. <<http://pacingrp.online.fr/>> [consulté le 9-1-2009].
50. Société française de cardiologie, Chauvin M, Cazeau S, Frank R, Leenhardt A, Clémenty J, *et al.* Recommandations de la Société française de cardiologie concernant les conditions de compétence, d'activité et d'environnement requises pour l'implantation et la surveillance des stimulateurs cardiaques. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99(4):275-8.
51. Commission d'évaluation des produits et prestations. PHILOS II DR-T, stimulateur cardiaque implantable double chambre à fréquence asservie (DDDR) équipé d'un système de télétransmission nommé TELECARDIOLOGIE ou HOME MONITORING. Avis de la Commission du 10 juin 2008. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

## **AVIS DE LA COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS**

**14 octobre 2008**

**Modifié le 17 février 2009**

**Dispositifs : STIMULATEURS CARDIAQUES IMPLANTABLES SIMPLE ET DOUBLE CHAMBRE (Titre III, chapitre IV, section 1, sous-section 1 à 5) de la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale)**

Faisant suite :

- au décret n°2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale instaurant une durée d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret) ;
- à l'auto-saisine de la CEPP d'octobre 2007 concernant les conditions de prise en charge des stimulateurs conventionnels ;
- à la saisine du Ministre concernant la mise à jour des indications des différents types de stimulateurs cardiaques implantables (programme de travail 2008 de la HAS) ;
- aux propositions du groupe de travail mandaté ;

la Commission d'Évaluation des Produits et Prestations recommande de modifier les conditions d'inscription, sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, des stimulateurs cardiaques simple et double chambre, conformément au projet de nomenclature joint en annexe.

**Avis définitif**

### **Contexte :**

La CEPP a estimé opportun de revoir l'ensemble de la nomenclature des stimulateurs cardiaques implantables conventionnels (simple et double chambre).

### **Méthodologie :**

La méthode adoptée par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

1. l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
2. l'analyse des dossiers déposés par les fabricants ;
3. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

Cette évaluation est décrite dans le rapport « Stimulateurs cardiaques conventionnels : place respective des stimulateurs simple et double chambre - Révision de la nomenclature inscrite à la Liste des Produits et Prestations Remboursables ».

### **Conclusions :**

Dans la catégorie de produits « Stimulateurs cardiaques simple et double chambre », la CEPP considère :

- le service rendu des stimulateurs SSIR, VDD(R) et DDDR suffisant pour l'inscription à la LPPR dans des conditions définies ;
- que l'implantation d'un type de stimulateur pour toute la vie du patient doit prévaloir (sachant que le modèle économique disponible dans la littérature ne permet pas de déterminer la stratégie la moins coûteuse à long terme, lorsqu'on tient compte de l'évolution de la pathologie et des complications à long terme) ;
- que dans l'indication commune aux stimulateurs VDD(R) et DDDR (BAV en rythme sinusal, sans dysfonction sinusale ni incompétence chronotrope du nœud sinusal), les deux types de dispositifs doivent être disponibles (moins de 5 % du total des implantations annuelles) ;
- qu'il n'y a pas lieu de définir d'amélioration de service rendu des types de stimulateurs les uns par rapport aux autres car leurs indications sont différentes.

La CEPP recommande :

- le renouvellement d'inscription des descriptions génériques des stimulateurs SSIR, VDD(R) et DDDR, avec redéfinition de leurs indications, actualisation des spécifications techniques et des modalités d'utilisation et de prescription ;
- la radiation des descriptions génériques des stimulateurs non asservis SSI, VDD et DDD ;
- la modification des populations cibles des dispositifs proposés à l'inscription.

Une nouvelle nomenclature, issue de cette réévaluation, est proposée.

## PROPOSITION DE NOMENCLATURE

### **Conditions d'utilisation et de prescription**

Pour être remboursés, les stimulateurs cardiaques doivent être implantés par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères suivants :

#### 2) Formation du médecin implanteur :

Cette formation doit associer :

- Médecin qualifié en Cardiologie. L'implantation des appareils peut éventuellement être réalisée par un chirurgien, mais en collaboration effective avec un cardiologue ayant la formation décrite ci-après qui aura posé l'indication.
- Compétence en électrophysiologie diagnostique.
- Diplôme inter-universitaire de rythmologie-stimulation cardiaque ou diplôme inter-universitaire de stimulation cardiaque ou équivalence officielle à ces diplômes.

#### 2) Personnel médical et paramédical :

- Le centre est dirigé par un cardiologue ayant satisfait aux critères de formation (cf. § 1).
- Une infirmière diplômée d'Etat ayant reçu une formation spécifique, doit obligatoirement être présente en cours d'intervention.

#### 3) Locaux et équipements techniques :

- Salle d'implantation : salle d'opération ou salle d'électrophysiologie disposant des caractéristiques d'asepsie et de sécurité d'un bloc, permettant le cas échéant la réalisation d'une réanimation cardio-respiratoire et d'une anesthésie générale.
- Equipement radiologique : au minimum un amplificateur de brillance disposant d'un champ compris entre 15 et 25 cm.
- Enregistreur d'ECG multipistes des dérivations de surface et d'une voie endocavitaire connectée à un moniteur. L'appareil doit comporter une voie d'enregistrement de la pression artérielle et d'un saturomètre.
- Système de mesures per-opératoires des paramètres de stimulation (seuils en tension selon des durées d'impulsion réglables, impédances, amplitudes des signaux endocavitaires).
- Programmeurs correspondant aux différents types d'appareils couramment implantés ou surveillés dans le centre.
- Tout matériel nécessaire à l'entraînement électrosystolique temporaire (sonde de stimulation, kit d'introduction veineuse, stimulateur cardiaque externe)
- Dispositif de recueil et d'enregistrement de la pression artérielle et un saturomètre
- Equipements nécessaires à la réalisation de techniques complémentaires cardiologiques (cf. § 5).

#### 4) Complémentarités dans l'établissement :

- Anesthésiste.
- Unité de soins intensifs - surveillance continue : une structure de soins intensifs ou de surveillance continue cardiologiques, proche de la salle d'implantation est indispensable pour la surveillance post-opératoire des patients en cas de procédure complexe.

#### 5) Activité du centre :

- Le nombre annuel d'implantations ne doit pas être inférieure à 50 pour un centre. Cette activité minimale doit être assurée par un seul opérateur. Pour tout opérateur supplémentaire le seuil d'activité du centre est augmenté de 30 implantations annuelles.



- Un centre doit être à même d'implanter tous les types de stimulateurs actuellement disponibles, conformément aux indications établies pour chaque type d'appareil.
- L'ensemble des activités associées à la mise en place des stimulateurs cardiaques doit pouvoir être assuré par le centre :
- Exploration à but diagnostique, Holter, électrophysiologie endocavitaire, tests d'inclinaison, tests d'effort, échocardiographie.
- Programmation optimale des appareils en sachant utiliser les techniques complémentaires éventuellement nécessaires : Holter, tests d'effort, échocardiographie
- Consultations spécialisées permettant le suivi des patients.

#### 6) Evaluation de l'activité du centre

- Le centre de stimulation doit disposer d'un fichier patients permettant la conservation des données relatives à l'indication de l'appareillage (avec les éléments cliniques et paracliniques qui ont permis de l'établir), au matériel implanté et à la programmation initiale.

Garantie de 5 ans (le fabricant doit s'engager à rembourser à l'organisme de prise en charge la valeur d'achat du stimulateur explanté en cas de dysfonctionnement de l'appareil, pendant le délai de garantie, sans préjudice de tout recours qui pourrait intervenir)

### **Sous-section : Stimulateurs cardiaques simple chambre à fréquence asservie**

#### **La prise en charge des stimulateurs SSIR est assurée dans les situations suivantes :**

- 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)

#### **La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- Modes de stimulation programmables : SOO, SSI, SSIR
- Capteur à paramètres programmables
- Fréquence de base programmable
- Fréquence maximale programmable
- Amplitude des impulsions programmable
- Durée des impulsions programmable
- Sensibilité programmable
- Période réfractaire programmable
- Protection contre les emballements
- Fonctions mémoires : fonctions statistiques (compteurs et histogrammes)
- Télémétrie bidirectionnelle
- Mesure de l'impédance de la sonde
- Présence d'un indicateur fin de vie
- Longévité  $\geq 5$  ans dans les conditions suivantes : 2,5 V – 0,5 ms – 70 min<sup>-1</sup> – 100% stimulation SSIR – 500  $\Omega \pm 1\%$  (jusqu'à l'indication de remplacement).

### **Lignes génériques**

- 3442750 Stimulateur cardiaque simple chambre fréquence asservie, type SSIR (VVIR/AAIR) à connecteurs conformes aux normes européennes de connexion en vigueur
- XXXXXXXX Stimulateur cardiaque simple chambre fréquence asservie, type SSIR (VVIR/AAIR) à connecteurs non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur : la prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

### **Sous-section : Stimulateurs cardiaques VDD(R)**

**La prise en charge des stimulateurs VDD(R) est assurée dans les situations suivantes:**

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

**La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes:**

- Modes de stimulation programmables: VOO, VVIR, VDD;
- Fréquence de base programmable;
- Fréquence maximale programmable;
- Amplitude des impulsions ventriculaires programmable;
- Durée des impulsions ventriculaires programmable;
- Sensibilité atriale programmable;
- Sensibilité atriale < 0,5 mV;
- Délai auriculo-ventriculaire programmable;
- Période réfractaire programmable;
- Fonctions mémoires: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes);
- Télémétrie bidirectionnelle;
- Mesure de l'impédance de la sonde;
- Présence d'un indicateur fin de vie;
- Longévité > 5 ans dans les conditions suivantes:  
2,5 V - 0,5 ms - 70 min<sup>-1</sup> - 100 % stimulation VDD ou VVIR - 500 ohms + 1 %.

### **Lignes génériques**

- 3488864 Stimulateur cardiaque double chambre monosonde à fréquence asservie, type VDD(R) à connecteurs conformes aux normes européennes de connexion en vigueur
- XXXXXXXX Stimulateur cardiaque double chambre monosonde à fréquence asservie, type VDD(R) à connecteurs non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur : la prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

**La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

### **Sous-section : Stimulateurs cardiaques double chambre à fréquence asservie**

#### **La prise en charge des stimulateurs DDDR est assurée dans les situations suivantes:**

- dysfonctions sinusales à l'exception de celles pouvant être traitées par un stimulateur SSIR. (Le stimulateur doit être programmé de façon à préserver le ventricule)
- 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)

#### **La prise en charge est assurée sous réserve des spécifications techniques minimales suivantes :**

- Modes de stimulation programmables: SOO, AAIR, VVIR, DOO, DDI, DDIR, DDD, DDDR ;
- Capteur 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 ;
- Périodes réfractaires programmables ;
- Protection contre les phénomènes d'écoute croisée ;
- Fonctions mémoire: fonctions statistiques (compteurs et histogrammes) ;
- Télémétrie bidirectionnelle ;
- Mesures des impédances des sondes ;
- Présence d'un indicateur fin de vie ;
- Longévité > 5 ans dans les conditions suivantes :  
2,5 V - 0,5 ms - 70 min-1 - 100 % stimulation DDDR - 500 ohms + 1 %.

#### **Lignes génériques**

- 3489875 Stimulateur cardiaque double chambre, type DDDR à connecteurs conformes aux normes européennes de connexion en vigueur.
- XXXXXXXX Stimulateur cardiaque double chambre, type DDDR à connecteurs non conformes aux normes européennes de connexion en vigueur : la prise en charge est limitée aux cas de remplacement de matériel.

#### **La prise en charge peut, en outre, être assurée sous nom de marque pour certains stimulateurs cardiaques pour des durées et sous des numéros de codes spécifiés.**

### **Population cible**

Compte-tenu des indications retenues par la CEPP, 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
- 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 est prévisible.