

_ BULLETIN D'INFORMATION _

**LES DÉFIBRILLATEURS CARDIAQUES
IMPLANTABLES (DCI)**

Rapport soumis au
Ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec

par le

Conseil d'évaluation des technologies de la santé

Décembre 1992

(English version available)

Dépôt légal - 4^e trimestre 1992
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada

ISBN 2-550-27054-1

Comment citer ce document:

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Les défibrillateurs cardiaques implantables (DCI): bulletin d'information. Montréal: CETS, 1992. 8 p.

Novembre 20, 1992 (10:35)

TABLE DES MATIÈRES

PAGE

LE CONTEXTE CLINIQUE	1
L'INSTRUMENT	2
L'EFFICACITÉ	2
ESTIMATION DES COÛTS ET DU RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ	5
LA DEMANDE POTENTIELLE AU QUÉBEC	5
CONCLUSION	6
RÉFÉRENCES	7

1	Mirowski 1980
2	Akhtar 1991
3	Thomas 1988
4	Fogoros 1991
5	Connelly 1992
6	Winkle 1989
7	Herre 1989
8	Fogoros 1992
9	Larsen 1992
10	Newman 1992
11	O'Brien 1991
12	Roy, Denis
13	McGregor 1992
14	CETS 1991
15	Cowley 1990

16 Friccione 1989
17 Kalbfleisch 1989
18 Dorian

_ BULLETIN D'INFORMATION _

Un BULLETIN D'INFORMATION est un bref tour d'horizon de l'état actuel d'une technologie qui évolue rapidement. Ce n'est pas une revue en profondeur de toute l'information disponible, ni une évaluation formelle du *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec*.

≡ REMERCIEMENTS ≡

Le *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec* tient à remercier les arbitres externes qui ont apporté leur collaboration en révisant le document durant sa préparation et en apportant des suggestions précieuses.

P ^r A.J. Camm	Department of Cardiological Sciences St. George's Hospital Medical School London, England
D ^r Denis Roy	Chef, Département de médecine Institut de cardiologie - Montréal
D ^r Marc Dubuc	Département de cardiologie Hôpital du Sacré-Coeur - Montréal
D ^r Michael Rosengarten	Département de cardiologie Hôpital Général de Montréal

De plus, les membres de l'équipe permanente du *Conseil* sont chaleureusement remerciés pour leur contribution à ce rapport.

LES DÉFIBRILLATEURS CARDIAQUES IMPLANTABLES (DCI)

Le défibrillateur cardiaque implantable (DCI) est un dispositif électronique doté de deux fonctions principales. Premièrement, c'est un moniteur qui reconnaît les problèmes du rythme cardiaque qui menacent la vie du malade, comme la «fibrillation ventriculaire» (FV) ou la «tachycardie ventriculaire» (TV). Deuxièmement, lorsque ces problèmes sont détectés, l'instrument agit aussi comme défibrillateur en envoyant un choc électrique au coeur pour mettre fin à l'arythmie et permettre le retour à un rythme normal.

Le premier défibrillateur a été implanté chez un humain en 1980 [1]. Il est vite devenu évident que ces instruments pouvaient sauver des vies et, depuis, leur utilisation s'est répandue rapidement, surtout aux États-Unis, où l'on estime que plus de 12 000 instruments seront installés en 1992 [2].

≡ LE CONTEXTE CLINIQUE ≡

La "*fibrillation ventriculaire*" (FV) est un trouble du rythme cardiaque qui empêche le coeur d'effectuer des contractions coordonnées. Pendant une FV, le coeur cesse de battre et le patient perd conscience. En l'absence de toute intervention, la mort suit rapidement. Lorsqu'un défibrillateur a été implanté, celui-ci détecte immédiatement le trouble du rythme et transmet un puissant choc électrique au coeur, ce qui lui permet de reprendre des contractions coordonnées, normales et régulières.

La «*tachycardie ventriculaire*» (TV) consiste en une succession de battements cardiaques rapides, coordonnés et réguliers, provenant des ventricules. Lorsque la TV est très rapide, le coeur n'a plus le temps de se remplir et de se vider adéquatement et son action de pompage s'arrête. Cette arythmie n'est pas toujours fatale. Les patients peuvent toutefois perdre conscience et une fibrillation ventriculaire fatale peut alors se produire. Le défibrillateur implanté peut également mettre fin à ce trouble du rythme.

Les patients qui risquent le plus de mourir subitement à cause d'une FV et d'une TV sont ceux qui ont déjà survécu à de telles crises (sauf lorsque ces crises sont survenues dans le contexte d'un infarctus aigu du myocarde, ou d'une intoxication aiguë). Il y a plusieurs façons de traiter ces patients. Les choix les plus fréquents sont le traitement médical (à l'amiodarone ou au sotalol), ou l'implantation d'un DCI. Cependant, certaines arythmies chez des patients qui ont une bonne fonction ventriculaire, peuvent être traitées

efficacement par fulguration par cathéter cardiaque ou par résection chirurgicale de certaines parties de l'endocarde, alors que dans la présence d'un dysfonctionnement ventriculaire grave, une telle arythmie pourrait être mieux traitée par une transplantation cardiaque.

≡ L'INSTRUMENT ≡

Les DCI sont un peu plus gros que les stimulateurs cardiaques contemporains, parce qu'ils exigent une plus grande source énergétique. Ils sont installés sous la peau, au niveau de l'abdomen. Les dispositifs pèsent habituellement entre 210 et 280 g et ont une puissance maximale de 30 à 40 J. On peut maintenant programmer le rythme et la puissance de la plupart de ces défibrillateurs. Les piles au pentoxyde de lithium-vanadium ont, jusqu'à maintenant, une durée de 1 à 2 ans. Ce produit est toutefois remplacé aujourd'hui par des piles d'oxyde de vanadium de lithium-argent qui auront, selon les estimations, une durée de vie de 3 à 5 ans.

Grâce à des électrodes intraveineuses posées près de la base du cœur, dans le ventricule droit ou dans le sinus coronaire, parfois avec une électrode sous-cutanée près de la pointe du cœur, il est habituellement possible d'éviter une chirurgie intrathoracique. Cependant, il est parfois nécessaire d'avoir recours à des électrodes de mailles de titanium installées sur la paroi du cœur, une intervention qui exige une chirurgie intrathoracique et à laquelle est associé une certaine morbidité et mortalité.

Les nouveaux instruments agissent non seulement comme moniteurs/défibrillateurs, mais aussi comme cardiostimulateurs, capables de stimuler le cœur lorsqu'il bat trop lentement ou qu'il s'arrête, ou d'envoyer de brèves salves de stimuli très rapides pour interrompre les tachycardies sans danger pour la vie du patient [2].

≡ L'EFFICACITÉ ≡

Il ne fait maintenant aucun doute que ces instruments peuvent prévenir les décès soudains dus aux FV et aux TV, et de nombreux rapports d'études non contrôlées signalent une mortalité plus faible que prévue chez les patients qui ont reçu un DCI [3]. Toutefois, on ne sait toujours pas avec certitude s'ils peuvent réduire de façon significative la mortalité globale chez les individus sujets aux arythmies, comparativement aux meilleures thérapies alternatives [8].

Les patients sensibles aux FV ou aux TV sont habituellement ceux qui ont subi un dommage post-ischémique important du muscle cardiaque suite à une cardiopathie avec

dilatation du coeur et une fraction d'éjection réduite. L'espérance de vie de ces patients est donc limitée, peu importe le risque de décès dû à la FV ou à la TV.

Un rapport récent concluait que même si l'on pouvait *éliminer complètement* la mort subite grâce aux DCI, la réduction de la mortalité globale annuelle chez ces patients ne pourrait pas être supérieure à 50% [5]. L'élimination complète de la mort subite est toutefois extrêmement improbable, puisque certaines crises de FV sont liées à un nouvel infarctus ou ischémie du myocarde, et que ces affections en elles-mêmes entraînent la mortalité. Étant donné que l'installation trans-thoracique d'un DCI est en soi associée à une mortalité de 2 à 9%, ces chercheurs ont considéré que le meilleur taux de réduction de la mortalité globale auquel on pouvait s'attendre serait de 33% [5]. Compte tenu du mauvais état clinique et de l'espérance de vie limitée de la plupart de ces patients, des réductions aussi modestes du taux de mortalité ne pouvaient ni être détectées, ni être exclues avec certitude sans un essai randomisé du DCI par rapport au meilleur traitement médical disponible.

Aucune étude de cet ordre n'a encore fourni de preuve formelle de l'efficacité du DCI. La plupart des études non contrôlées semblent indiquer qu'il s'agit effectivement d'une procédure efficace. Par exemple, une étude a démontré que, sur 270 patients ayant reçu un DCI pour une TV ou pour une FV et qui ont été suivis pendant un minimum de 3 ans, les taux de mort subite pour 1 an et 3 ans étaient de 1% et de 4% respectivement, alors que les taux de mort non subite étaient de 8% et 18% [6]. Il n'y avait pas de groupe de contrôle, mais ces résultats se comparent avantageusement à ceux d'une série de patients apparemment comparables qui ont reçu un traitement médical à l'amiodarone. Les taux de mort subite de 1 et 3 ans pour ces patients étaient de 9% et 15% respectivement [7]. Toutefois, le fait que les taux de mort non subite aient également été deux fois plus élevés dans la deuxième série (28% et 41% à 1 an et 3 ans) laisse supposer que la comparabilité de ces deux séries était plus apparente que réelle.

Dans un essai plus récent, les patients ont été divisés, en fonction d'examens physiologiques et pharmacologiques, en groupes à risque élevé (arythmies déclenchables qui ne réagissent pas aux médicaments) et en groupes à faible risque (arythmies qui ne pouvaient être déclenchées ou qui répondaient bien au traitement médicamenteux). On a trouvé que les patients à risque élevé qui étaient munis d'un DCI avaient un taux de mortalité comparable à celui du groupe à faible risque traité de façon traditionnelle [8]. En général, les taux de mort subite dans les séries où des DCI ont été installés se comparent avantageusement aux séries dans lesquelles les patients ont été traités médicalement [9].

Un seul essai randomisé contrôlé a été rapporté jusqu'à maintenant [10]. Même si le taux de mort subite dans cet essai était inférieur chez 60 porteurs de DCI en comparaison avec les non-porteurs (5% *contre* 10%), il est important de souligner que le taux de mort non subite

était également inférieur chez les porteurs (17% contre 39%). Ainsi, même si l'étude était bien conçue, il est probable que les deux groupes soit, en fait, loin d'être équivalents sous certains aspects importants. (Alternativement, il faut présumer d'une influence favorable sur le taux de mort non-subite résultant de la présence d'un DCI).

Deux essais randomisés sont présentement en cours: l'étude sur les arrêts cardiaques de Hambourg (Cardiac Arrest Study Hamburg - CASH) et l'étude canadienne sur les défibrillateurs implantables (Canadian Implantable Defibrillator Study - CIDS). Une troisième étude a récemment été autorisée par l'Institut national du coeur, des poumons et du sang des États-Unis. Il faudra attendre les résultats de ces études, et d'autres qui en sont à l'étape de la planification, pour obtenir une évaluation fiable de l'efficacité des DCI.

EFFETS NÉFASTES. Comme dans le cas des cardiostimulateurs implantés, le site d'implantation des DCI peut s'infecter. De plus, le mauvais fonctionnement peut causer des chocs électriques inappropriés. Cependant, ces événements doivent être rares puisqu'aucun n'est mentionné dans la littérature.

QUALITÉ DE VIE. La décharge inattendue de ces instruments ne cause pas de douleur mais plutôt une sensation de «cahotement», «martèlement» ou «semi-explosion» [15]. Cette évidence du fonctionnement de l'instrument est rassurante chez le patient qui, en son absence, serait probablement mort. Par contre, la peur de chocs inattendus est aussi une cause d'anxiété et de dépression importantes [15]. Dans une étude, on a trouvé que parmi 17 patients, 6 souffraient à divers degrés d'anxiété ou de syndrome de dépendance [16]. Cependant, la plupart de ces patients retournent à une vie normale ou presque normale après l'opération et la majorité de ceux qui avaient un emploi avant l'opération, retournent par la suite à un emploi à temps plein [17].

STATUT ACTUEL DES DCI. Les DCI ont dépassé le stade «expérimental». Il est clair qu'ils fonctionnent et sauvent des vies. Cependant, ils ne peuvent pas encore être considérés comme une technologie acceptée. Pendant qu'ils évoluent très rapidement et en attendant que leurs applications soient précisées, on doit les considérer comme étant à un stade «innovateur» de développement. Ainsi, leur utilisation devrait être limitée à certains centres désignés qui possèdent toutes les ressources techniques, et l'expertise en recherche clinique. Il est important à cette étape que toute utilisation de DCI soit systématiquement observée et rapportée.

≡ ESTIMATION DES COÛTS ET DU RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ ≡

Même sans l'utilisation de DCI, le traitement de patients pour qui la mort subite est

considérée comme une éventualité probable, est une procédure coûteuse. Que l'on ait recours aux DCI ou non, il faut habituellement effectuer des examens électrophysiologiques dans un laboratoire de cathétérisme cardiaque, souvent à plusieurs reprises, avec l'essai de différents médicaments ainsi que des périodes de monitoring électrique à l'hôpital. L'installation d'un DCI entraîne des coûts d'instruments de l'ordre de 22 000 \$. Jusqu'à tout récemment, l'installation d'un instrument exigeait une chirurgie intrathoracique majeure. Toutefois, environ 75% des interventions au Québec se font maintenant avec des électrodes intraveineuses et n'exigent pas de chirurgie intrathoracique.

En l'absence d'estimations quantitatives de l'efficacité, il est prématuré de mener des études sur le rapport coûts-efficacité des DCI. Une récente étude canadienne basée sur les coûts dans le système de santé britannique fournit néanmoins des résultats intéressants. Dans cette étude, on a estimé à environ 50 000 \$ le coût total net actualisé pour l'installation d'un DCI, pour chaque patient traité pendant 20 ans, comparé à ce qu'il en coûterait pour utiliser l'amiodarone [11]. L'efficacité a été estimée en ajustant de façon artificielle les taux de mort subite dans deux des études mentionnées ci-dessus [6,7], en supposant que les taux de mort non subite seraient les mêmes dans les deux groupes (ce qui n'a pas été le cas). Il fallait également supposer que tout avantage dans ces taux ajustés de mort subite se refléterait sur le taux de mortalité global. À partir de ces suppositions, on a estimé que le rapport coûts-efficacité serait d'environ 31 000 \$ par année-vie gagnée (actualisé à 6%) [11].

≡ LA DEMANDE POTENTIELLE AU QUÉBEC ≡

Au Québec, selon les données de MedÉcho, 31 défibrillateurs ont été installés en 1990-1991. Dans la même année, 135 étaient installés au Canada [18]. Les estimations de la demande potentielle future dépendront des améliorations qui pourront être apportées à cette technologie et à d'autres technologies concurrentielles, comme les médicaments antifibrillants. En particulier, la demande sera influencée par les résultats de deux essais contrôlés randomisés sur l'efficacité, présentement en cours.

Aux États-Unis en 1991, environ 8 500 DCI étaient implantés et on a estimé qu'en 1992 le nombre d'implantations serait d'environ 12 000. En 1995, ce nombre pourrait atteindre 35 000 [2]. Ajusté proportionnellement en fonction de la taille de la population, cela équivaldrait à des niveaux d'utilisation de 336 et 980 au Québec pour 1992 et 1995 respectivement. Même si ces estimations sont exagérées, elles laissent supposer que l'application future de cette technologie au Québec pourrait être considérable.

Un sondage récent mené auprès des cardiologues du Québec formés en électrophysiologie et en traitement par défibrillateur indique qu'en 1995, le nombre d'implantations au Québec pourrait être de 85 à 100 [12]. D'autres applications de cette technologie, comme son utilisation chez des patients dont la fonction ventriculaire est mauvaise et qui souffrent de

tachycardie ventriculaire non soutenue, pourraient, si elles sont efficaces, accroître leur utilisation future.

Finale­ment, les mêmes facteurs qui militent en fa­veur du nettoyage, de l'essai, de la stérilisation et de la réutilisation des cardiostimulateurs [13,14] s'appliquent également à la réutilisation des DCI. Il faut espérer que des procédures normalisées et sûres pour la restauration des stimulateurs et des défibrillateurs seront élaborées et qu'elles réduiront la demande pour de nouveaux instruments.

≡ CONCLUSION ≡

Il ne fait maintenant aucun doute que la mort subite peut être évitée grâce à l'utilisation de DCI chez certains patients.

C'est une technologie relativement coûteuse, même si on la compare au traitement médical de cas semblables.

C'est une technologie qui évolue rapidement. Les procédures d'installation, la durée de vie et les coûts reliés aux DCI continueront de changer rapidement et constamment pendant quelques années. Les indications pour l'utilisation de cette technologie ne sont pas encore précisées.

Toutefois, les données actuelles, bien qu'elle proviennent d'études mal contrôlées et non randomisées, indiquent qu'il est probable que l'utilisation de DCI puisse réduire de façon significative la mortalité chez certains sous-groupes de patients qui pourraient être victimes de mort subite.

Trois grandes études randomisées contrôlées, dont deux sont très avancées, devraient fournir, d'ici 1 à 4 ans, les données qui manquent sur l'efficacité, données qui sont essentielles pour l'élaboration de politiques.

Actuellement, il serait prématuré de favoriser l'utilisation répandue de cette technologie. On devrait considérer qu'elle en est à l'étape «innovatrice» de son développement et que son application devrait être limitée à des établissements particuliers où les ressources et l'expertise essentielles se trouvent.

≡ RÉFÉRENCES ≡

1. Mirowski M, Reid PR, Lower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980;303:322-4.
2. Akhtar M, Garan H, Lehmann MH, Troup PJ. Sudden cardiac death: Management of high-risk patients. *Ann Intern Med* 1991;114:499-512.
3. Thomas AC, Moser SA, Smutka ML, Wilson PA. Implantable defibrillation: eight years clinical experience. *PACE* 1988;11:2053-8.
4. Fogoros RN. The implantable defibrillator backlash. *J Am Coll Cardiol* 1991;67:1424-7.
5. Connolly SJ, Yusuf S. Evaluation of the implantable cardioverter defibrillator in survivors of cardiac arrest: the need for randomised trials. *J Am Coll Cardiol* 1992;69:959-62.
6. Winkle RA, Mead RH, Ruder KA, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1353-61.
7. Herre JM, Sauve MJ, Malone P, et al. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:442-9.
8. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, et al. Long-term outcome of survivors of cardiac arrest whose therapy is guided by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(4):780-8.
9. Larsen GC, Manolis AS, Sonnenberg FA, et al. Cost-Effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator: Effect of improved battery life and comparison with amiodarone therapy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1323-34.
10. Newman D, Sauve MJ, Herre J, et al. Survival after implantation of the cardioverter defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1992;69:899-903.
11. O'Brien BJ, Buxton MJ, Rushby JA. Cost effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator: a preliminary analysis. *Br Heart J* 1992;68:241-5.
12. Roy D. Communication personnelle. 1992.
13. McGregor M. The reuse of cardiac pacemakers. *Can J Cardiol* 1992;8(7):697-701.
14. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. La réutilisation des cardiostimulateurs permanents. Montréal: CETS, 1991. 26 p.
15. Cowley DE, Conway L, Hailey DM. Implantable cardiac defibrillators. Australian Institute of Health: health care technology series no. 5. Australian Government Publishing Service. Canberra. 1990. 30 p.
16. Friccione GL, Olson LC, Vlay SC. Psychiatric syndromes in patients with the automatic defibrillator: anxiety, psychological dependence, abuse and withdrawal. *Am Heart J* 1989;117:1411-1414.
17. Kalbfleisch KR, Lehman MH, Steinman RT et al. Re-employment following implantation of the automatic cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 1989;64:199-202.
18. Dorian P. Communication personnelle. 1992.