



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

13 juillet 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	COGNIS 100-D (modèle P106) + système LATITUDE , défibrillateur cardiaque implantable triple chambre
Modèles retenus :	Modèle à connexions NON conformes aux normes européennes en vigueur La demande concerne le défibrillateur associé au système LATITUDE sans les accessoires (balance et tensiomètre).
Fabricant :	CARDIAC PACEMAKERS INCORPORATED (ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE)
Demandeur :	BOSTON SCIENTIFIC SAS FRANCE
Données disponibles :	<u>Études propres à la télétransmission LATITUDE appliquée aux défibrillateurs BOSTON</u> : 2 études de suivi sont fournies dans le dossier. Elles ne sont pas publiées et les résultats sont confidentiels. L'étude ALTITUDE est un suivi rétrospectif multicentrique entre 2004 et février 2009 des implantations de défibrillateurs BOSTON aux Etats-Unis (base de données du fabricant). Malgré le nombre important de patients inclus (plus de 69 000 patients télésuivis), les données fournies ne permettent pas de documenter l'intérêt clinique du système LATITUDE du fait des limites méthodologiques (protocole de recueil des données non défini a priori) et de l'absence d'analyse des conséquences médicales des alertes. L'étude RAPID RF est un suivi prospectif multicentrique aux Etats-Unis de 863 patients implantés d'un défibrillateur avec resynchronisation (triple chambre) et suivis avec le système LATITUDE complet. La durée moyenne de suivi est de 9,4 mois. L'analyse des alertes (fréquence, cause, intervention et délai moyen d'intervention après l'alerte) montre la faisabilité du système LATITUDE. Cependant ces suivis sont réalisés avec le système LATITUDE avec la balance et le tensiomètre alors que la demande d'inscription à la LPPR concerne le système incomplet. Aussi l'intérêt du système tel qu'il est proposé pour le remboursement ne peut être évalué.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : en raison de - L'intérêt thérapeutique des défibrillateurs pour la prévention de la mortalité cardiaque dans les indications retenues. - L'intérêt en terme de santé publique des défibrillateurs cardiaques implantables compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection.
Indications :	En cas de remplacement de boîtier : Celles retenues à la LPPR pour les défibrillateurs cardiaques implantables à connexions NON conformes aux normes européennes en vigueur.
Eléments conditionnant le SA :	Conditions générales de prise en charge Celles retenues à la LPPR pour les défibrillateurs cardiaques implantables. Modalités de prescription et d'utilisation : Celles retenues à la LPPR. Spécifications techniques : Celles retenues à la LPPR.

Amélioration du SA :	COGNIS 100-D avec réseau de suivi à distance LATITUDE est un défibrillateur triple chambre correspondant aux spécifications techniques minimales requises pour l'inscription à la LPPR. Ce dispositif dispose de fonctions supplémentaires dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables. Certaines de ces caractéristiques pourraient avoir un intérêt clinique, mais la Commission regrette l'absence d'études cliniques spécifiques les concernant. ASA de niveau V (absence d'amélioration), par rapport aux défibrillateurs cardiaques implantables triple chambre remplissant uniquement les conditions d'inscription sur la LPPR. La Commission note que le COGNIS 100-D est proposée avec une fonction de télétransmission des données (le système LATITUDE), mais les études fournies ne permettent pas de conclure à une amélioration du service attendu par rapport aux autres défibrillateurs triple chambre, en termes de sécurité, d'intérêt médical, ou d'intérêt médico-économique.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé listés par les ARH (DCI simple, double et triple chambre) dont les objectifs sont définis dans l'avis de la CEPP du 07/02/2007.
Population cible :	La population cible est de l'ordre de 3 500 défibrillateurs triple chambre par an

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale

■ Modèles et références

La demande concerne le défibrillateur associé au système de télétransmission LATITUDE sans les accessoires (balance et tensiomètre).

Le modèle P106 est à connexions NON conformes aux normes européennes en vigueur.

Les caractéristiques du modèle P106 sont :

	P 106
Volume	32,5 cm ³
Connecteur VD	IS 1 / DF 1
Connecteur VG	LV 1

■ Conditionnement : unitaire

■ Applications

La demande d'inscription reprend les indications retenues par la Commission (avis du 07 février 2007).

Historique du remboursement

Le défibrillateur triple chambre COGNIS 100-D sans le système de télétransmission est inscrit à la LPPR (code 3409735).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, classe III, notification par le British Standards Institution BSI (0389) Royaume-Uni.

■ Description et fonctions assurées

Les défibrillateurs sont capables de détecter une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire et de délivrer :

- un traitement par stimulation anti-tachycardique (SAT) pour arrêter une tachycardie ventriculaire et/ou
 - une série de chocs à énergie programmée pour arrêter une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire. L'énergie maximale délivrée est de 35 J.
- Ils ont en outre les fonctions d'un stimulateur cardiaque (simple, double ou triple chambre).

LATITUDE : ce système de suivi des patients permet la communication à distance du défibrillateur avec un générateur d'impulsions compatible et le transfert des informations dans une base de données centrale.

- Un boîtier externe appelé communicateur lit automatiquement les informations contenues dans le défibrillateur implanté, et les envoie au serveur sécurisé au moyen d'une ligne téléphonique analogique conventionnelle.

Ce système dispose d'une option avec un questionnaire hebdomadaire sur les symptômes. Six points sont abordés : la fatigue, la sensation de faiblesse ou d'étourdissement, le gonflement, la capacité d'exercice, le nombre d'oreillers et la fréquence des réveils pour essoufflement. Lorsque cette option est sélectionnée par le médecin, le patient reçoit un message de rappel sur son communicateur.

- Les données enregistrées par la prothèse sont combinées aux réponses du patient aux questions sur les symptômes. Elles peuvent être en plus combinées aux mesures fournies par une balance ou un tensiomètre (accessoires facultatifs non concernés par la demande d'inscription à la LPPR) par une connexion sans fil.
- Les données recueillies sont accessibles à tout moment aux utilisateurs autorisés sur un site internet dédié.

Chaque patient peut être associé à 2 médecins : « l'un chargé du suivi du dispositif (habituellement un rythmologue) et l'autre chargé du suivi clinique (habituellement un cardiologue ou un spécialiste de l'insuffisance cardiaque) ». Des comptes d'accès peuvent être ajoutés pour les autres médecins et le personnel du centre de rythmologie.

Deux services spécifiquement dédiés (EUR TECH Service et LATITUDE Customer Service) ont été mis en place ; le premier à Bruxelles pour l'Europe et le second pour les Etats-Unis.

Le système de télétransmission LATITUDE permet :

- Un télésuivi planifié : le communicateur lit automatiquement les informations contenues dans le défibrillateur implanté, aux heures programmées par le médecin (interrogation selon un intervalle défini).
- Un télésuivi à la demande du patient : le communicateur permet d'effectuer jusqu'à 5 interrogations non programmées à l'initiative du patient. Cette possibilité peut être désactivée.
- Des alertes : le système génère des alertes pour des situations qui peuvent varier en fonction du modèle de dispositif implanté, concernant la santé du patient ou l'intégrité du système. Il existe 2 niveaux :
 - les alertes rouges (urgences) : le personnel du centre d'appels est autorisé à signaler les alertes rouges par téléphone aux médecins, en plus de la diffusion systématique de ces données sur internet. Par défaut ces signalements téléphoniques sont effectués entre 9h et 17 h y compris les jours fériés mais pas les week-ends. Le médecin peut refuser ce mode de signalement s'il préfère consulter le site internet quotidiennement, ou de faire adresser ces alertes à un autre membre de son équipe.
 - les alertes jaunes (attirant l'attention des praticiens) : elles sont signalées sur internet et en option par fax, ou éventuellement par le centre d'appels.

▪ **Acte associé**

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

L'implantation d'un défibrillateur peut être pratiquée sous anesthésie générale ou locale. Dans ce dernier cas, le test de défibrillation se fera obligatoirement sous une courte anesthésie générale. Le dispositif est relié à deux sondes endocavitaires placées au niveau de l'oreillette et du ventricule droits.

L'acte associé à l'implantation d'un défibrillateur est référencé à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

En revanche, il n'existe pas à l'heure actuelle d'acte correspondant à la lecture et au suivi des données télétransmises.

¹ Arch Mal Cœur Vaiss 2004 ; 97 : 915-919

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE répond aux conditions définies pour les défibrillateurs triple chambre à la LPPR.

Études propres à la télétransmission LATITUDE appliquée aux défibrillateurs BOSTON :

- Etude ALTITUDE : en cours de publication (données confidentielles)
Il s'agit d'un suivi rétrospectif multicentrique entre 2004 et février 2009 des implantations de défibrillateurs BOSTON aux Etats-Unis (base de données du fabricant).
Les données fournies sont issues de 2 analyses qui reposent sur des périodes de recueil différentes :
 - une analyse de la survie à long terme et de l'incidence des thérapies par chocs dans laquelle l'influence du télé-suivi sur ces critères est étudiée en comparant les patients avec et sans système LATITUDE. Malgré le nombre important de patients inclus (plus de 69 000 dans le groupe télé-suivi), les données fournies ne permettent pas de documenter l'intérêt clinique du système LATITUDE du fait de nombreuses limites méthodologiques (étude non randomisée, pas de données démographiques permettant de vérifier la comparabilité des groupes, ...).
 - une analyse des conditions d'utilisation et de l'incidence des événements chez les porteurs de défibrillateur suivis par LATITUDE aux Etats-Unis. Cette analyse n'est pas comparative. Les critères d'évaluation sont : le taux d'activation du système de télé-suivi, les caractéristiques de l'information transmise, le nombre et les types d'alertes, le délai de transmission de l'information. En revanche, les conséquences médicales des alertes (consultations, adaptation des traitements, hospitalisation...) ne sont pas renseignées et ne permettent donc pas de documenter l'intérêt clinique du système.

Malgré le nombre important de patients inclus (plus de 69 000 patients télé-suivis), les données fournies ne permettent pas de documenter l'intérêt clinique du système LATITUDE du fait des limites méthodologiques (protocole de recueil des données non défini a priori) et de l'absence d'analyse des conséquences médicales ou économiques des alertes.

- Etude RAPID RF : en cours de publication (données confidentielles)
Il s'agit d'un suivi prospectif multicentrique aux Etats-Unis des patients implantés d'un défibrillateur avec resynchronisation (triple chambre) et suivis avec le système LATITUDE complet.
L'objectif est d'évaluer :
 - l'observance des patients à l'utilisation de la balance et du tensiomètre (qui ne font pas partie de la demande de remboursement).
 - si la mesure quotidienne du poids fournit des données précises qui conduisent à des contacts plus fréquents avec les patients et à des ajustements du traitement.

Les données recueillies sont la mortalité, la classe NYHA, la qualité de vie, les hospitalisations, le nombre et la durée des événements liés à l'insuffisance cardiaque.

Huit cent soixante trois (863) patients ont été implantés dans l'étude. La durée moyenne de suivi est de 9,4 mois.

L'analyse des alertes (fréquence, cause, intervention et délai moyen d'intervention après l'alerte) montre la faisabilité du système LATITUDE complet mais ne permet pas de documenter l'intérêt du système tel qu'il est proposé pour l'inscription à la LPPR.

Ces deux études sont réalisées avec le système LATITUDE avec la balance et le tensiomètre alors que la demande d'inscription à la LPPR concerne le système incomplet. Aussi l'intérêt du système tel qu'il est proposé pour le remboursement ne peut être évalué.

Au total, les données fournies montrent la faisabilité du système LATITUDE mais ne permettent pas de conclure à son efficacité en termes d'intérêt médical ou médico-économique.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Quelles que soient les situations cliniques retenues, le défibrillateur vise à prévenir la mort subite par arythmie ventriculaire maligne ou fibrillation ventriculaire.

Dans ces pathologies, trois voies thérapeutiques sont actuellement utilisables. Elles sont complémentaires :

- les traitements pharmacologiques
- l'ablation par cathéter : ses indications sont bien délimitées. Cette technique concerne peu de patients dans l'indication de prévention de la mort subite d'origine cardiaque. Elle est complémentaire des autres traitements antiarythmiques et devrait faire partie des techniques disponibles dans un centre implanteur
- les différents types de défibrillateurs cardiaques implantables.

En dehors de l'ablation par cathéter dans de rares cas, il n'existe pas d'alternative à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications retenues à la LPPR.

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique des défibrillateurs dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire est établi dans les indications retenues à la LPPR.

L'intérêt thérapeutique spécifique de COGNIS 100-D avec système LATITUDE ne peut être précisé. Sa place dans la stratégie thérapeutique est donc celle de tous les défibrillateurs triple chambre.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Selon un rapport de l'ANAES², "la mort subite de l'adulte est définie comme un décès inattendu qui survient dans l'heure qui suit l'apparition des premiers symptômes. Sur le plan clinique et étiologique, les troubles du rythme cardiaque sont responsables de la grande majorité des morts subites ; la fibrillation ventriculaire représentant l'anomalie rythmique principalement incriminée (80 % des cas).

La fibrillation ventriculaire fait habituellement suite à une tachycardie ventriculaire qui s'accélère et se transforme en fibrillation. La maladie coronarienne représente la principale cause de la fibrillation ventriculaire, mais d'autres étiologies sont rencontrées, notamment l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies (dilatées ou hypertrophiques), la dysplasie arythmogène du ventricule droit, le syndrome de Brugada ou le syndrome du QT long."

Le taux de survie d'une mort subite cardiaque est inférieur à 5 %, lorsque les secours sont appelés, dans la majorité des pays industrialisés³. D'autre part, les patients qui ont survécu à un premier épisode sont exposés au risque de récurrence : 40 % d'entre eux décèdent dans les deux années suivantes (étude CASCADE)⁴.

La pathologie concernée met en jeu le pronostic vital du patient.

² ANAES, Les défibrillateurs cardiovecteurs implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

³ Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

⁴ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité en France à l'origine de près de 180 000 décès par an. Vingt millions de personnes sont concernées par les démarches de prévention des maladies cardiovasculaires.

L'arrêt cardiaque extra-hospitalier est de pronostic gravissime. Son taux de survie est inférieur à 5 % et l'on estime à des milliers le nombre de décès annuels. Selon une étude de l'Institut médico-légal de Paris, 70 % des victimes de mort subite sont sans antécédent cardiologique connu. L'arrêt cardiaque survient dans 85 % des cas à domicile et dans 35 % durant le sommeil. La cause du décès est dans 80 % des cas d'origine coronarienne, dans 10 % d'origine myocardiopathique et dans 5 %, valvulaire. Les maladies génétiques représentent un très faible pourcentage étiologique.

2.3 Impact

La mort subite de l'adulte est un problème majeur de santé publique.

Chaque année en France, un grand nombre de décès pourraient être évités, si l'alerte et les premiers gestes de survie étaient entrepris par l'entourage en attendant l'arrivée des secours spécialisés. Tout citoyen devrait pouvoir porter secours avec des gestes simples. Mais quelle que soit la rapidité d'intervention, le pourcentage de patients réanimés restera toujours modeste.

Dès lors, il est apparu capital de tracer une politique de santé publique qui prenne en compte ces réalités et inscrive dans la durée une démarche de prévention adaptée aux constats des cliniciens et des épidémiologistes. C'est le but qui était poursuivi par le Ministère chargé de la santé, dans le plan 2002-2005.

Pour les DCI, un protocole national (EVADEF) a été réalisé, associant les équipes de 16 centres hospitaliers universitaires. Il visait notamment à déterminer les indications de ces défibrillateurs.

Depuis 2004, ces appareils sont inscrits à la LPPR. En 2009, leur prise en charge a été étendue à des indications de prévention primaire. L'implantation chez des populations insuffisamment sélectionnées représentant un risque sur les plans sécurité sanitaire et financier, un encadrement de la prescription a été mis en place.

L'extension des indications des DCI à la prévention primaire de la mort subite cardiaque renforce la nécessité d'encadrer et de suivre leur utilisation.

Compte tenu de l'absence d'alternative et de la gravité de l'affection, les défibrillateurs cardiaques implantables présentent un intérêt en termes de santé publique.

Au total, le Service Attendu des défibrillateurs en général, est favorable à leur utilisation.

Néanmoins, leur service attendu est conditionné à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

COGNIS 100-D avec système LATITUDE répond à un besoin déjà couvert par d'autres dispositifs de même type.

Éléments conditionnant le Service Attendu

- Conditions générales de prise en charge

Celles retenues à la LPPR pour les défibrillateurs cardiaques implantables.

- Modalités d'utilisation et de prescription : celles retenues à la LPPR pour tous les défibrillateurs.

- Spécifications techniques minimales :

Celles retenues à la LPPR pour les défibrillateurs triple chambre.

- Conformité du défibrillateur COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE aux spécifications techniques minimales :

Le défibrillateur COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues à la LPPR.

La longévité calculée du défibrillateur COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE est de 6,4 ans entre la mise en service et la fin de vie de l'appareil, dans les conditions des spécifications techniques minimales.

En conclusion, la Commission estime que le service attendu par le défibrillateur triple chambre COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue par l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Amélioration du Service attendu

COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE est un défibrillateur triple chambre qui propose en plus des spécifications techniques minimales, plusieurs fonctions thérapeutiques et diagnostiques dont la plupart sont proposées sur d'autres défibrillateurs déjà disponibles avec des degrés d'évolution et d'automatisation variables qui ne permettent pas de les distinguer.

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

La Commission note que le COGNIS 100-D modèle P106 possède une fonction de télétransmission des données (système LATITUDE), mais les études fournies ne permettent pas de conclure à une amélioration du service attendu par rapport aux autres défibrillateurs triple chambre, en terme de sécurité, d'intérêt médical, ou d'intérêt médico-économique.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu ASA V) du défibrillateur COGNIS 100-D avec système LATITUDE par rapport aux défibrillateurs triple chambre remplissant uniquement les conditions d'inscription sur la LPPR.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Ces conditions sont décrites dans l'avis de la Commission du 07/02/2007 :

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

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

Durée d'inscription proposée : 5 ans

Population cible

La population cible des défibrillateurs cardiaques implantables a été estimée dans l'avis de la CEPP du 07/02/2007 :

- **la population cible** tous types de défibrillateurs confondus et remplacements de boîtier inclus, serait comprise entre 200 et 300 par million d'habitants et par an, soit 12 600 à 18 900 patients par an.

Elle est le reflet des besoins de la population française. Cette estimation ne tient pas compte toutefois de la capacité du système de santé français à effectivement proposer une thérapie par défibrillation à l'ensemble des patients qui pourraient en bénéficier.

- **la population rejointe** d'ici 2 à 3 ans serait plutôt, selon les experts, de l'ordre de 220 par million d'habitants et par an soit 13 860 patients par an dont 60% de patients implantés d'un défibrillateur simple chambre, 15% d'un défibrillateur double chambre et 25% d'un défibrillateur triple chambre.

La population cible de COGNIS 100-D modèle P106 avec système LATITUDE est de l'ordre de 3 500 par an.