



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

03 mai 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) défibrillateur cardiaque implantable simple chambre à fréquence asservie, associé au système de télésurveillance CARELINK
Modèles retenus :	La demande concerne 2 modèles de défibrillateur à connecteurs conformes aux normes en vigueur, associés au système de télésurveillance CARELINK.
Fabricant :	MEDTRONIC INC.
Demandeur :	MEDTRONIC FRANCE SAS
Données disponibles :	- <u>Études communes à tous les défibrillateurs</u> : L'analyse des données disponibles jusqu'en 2007 a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation dans des indications étendues à certaines situations de prévention primaire de la mort subite (avis du 07/02/2007). - <u>Études propres aux systèmes de télésurveillance de défibrillateur cardiaque implantable</u> : Une évaluation technologique fondée sur une revue systématique de la littérature a été publiée en octobre 2010 par le KCE (Belgique) concernant l'efficacité clinique, la sécurité et l'acceptation par le patient d'une surveillance à distance des DCI. Les auteurs ont conclu que les données probantes étaient insuffisantes aussi bien sur le plan clinique qu'en termes de rapport coût-efficacité pour recommander le remboursement ou toute autre couverture des coûts, dans l'attente des résultats des grandes études en cours (étude CONNECT non incluse dans l'analyse). - <u>Études propres au système de télésurveillance CARELINK appliqué au défibrillateur MEDTRONIC</u> : L'étude CONNECT prospective, randomisée, multicentrique compare l'impact de la télésurveillance médicale sur le délai de prise de décision clinique comparativement à un suivi en face à face. Les effectifs sont de 1997 patients implantés. Les données fournies mettent en évidence que la télésurveillance médicale permet de réduire le délai avant la prise de décision clinique par rapport à un suivi conventionnel. Ces résultats suggèrent que la télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable pourrait permettre d'assurer une prise en charge plus précoce des troubles du rythme et réduire la fréquence des consultations de suivi.
Service Attendu (SA) :	Suffisant : car PROTECTA XT VR est un défibrillateur correspondant en tous points aux spécifications techniques minimales retenues par la Commission (dans son avis du 07/02/2007) et compte tenu de l'intérêt thérapeutique et de santé publique attendu de la télésurveillance médicale CARELINK associée au défibrillateur PROTECTA XT VR.
Indications :	Celles retenues par la Commission pour les défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre à connexions conformes aux normes européennes en vigueur (avis du 07/02/2007).

Eléments conditionnant le SA :	Modalités de prescription et d'utilisation : La télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable nécessite des conditions particulières d'utilisation : - une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin - des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite - en l'absence d'alerte : - un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient - un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention. Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16/03/2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP. Spécifications techniques : Celles retenues pour les défibrillateurs cardiaques implantables par la Commission (avis du 07/02/2007).
Amélioration du SA :	<i>Amélioration mineure du service attendu (ASA IV) du défibrillateur PROTECTA XT VR par rapport aux autres défibrillateurs simple chambre ne disposant pas d'une fonction de télétransmission.</i> Compte tenu des données fournies et du caractère prometteur de télésurveillance médicale de défibrillateur cardiaque implantable avec la possibilité : - d'alerter le médecin en cas d'évènements graves - d'améliorer ainsi la sécurité du patient - d'adapter plus précocement le traitement qu'avec les visites à dates fixes - de diminuer le nombre de visites inutiles - de gagner du temps médical - d'optimiser la gestion de la fin de vie de la pile et ainsi de gagner en longévité - de gérer à distance les alertes de matériovigilance qui nécessitent un suivi rapproché.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK associé à l'implantation du défibrillateur cardiaque implantable PROTECTA XT VR à la présentation des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif sera de confirmer l'intérêt du suivi à distance par rapport à un suivi classique en documentant notamment : - les caractéristiques des patients implantés - les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place - l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardiovasculaires, événements liés au dispositif, réhospitalisations...) - le taux de succès des transmissions, la pertinence des données transmises, le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale - la consommation de soins
Population cible :	De l'ordre de 8300 patients 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

Le défibrillateur automatique implantable (DCI) simple chambre PROTECTA XT VR existe en plusieurs modèles avec les références détaillées dans le tableau suivant :

	Volume (cm ³)	Masse (g)	Dimensions (HxLxP) (mm)	Connecteurs de sonde
Modèle D354VRG	37	68	64 x 51x 15	IS 1* - DF 1**
Modèle D354VRM	38	73	64 x 51x 15	IS 1* - DF 4***

* IS-1 fait référence à la norme internationale ISO 5841-3:2000.

** DF-1 fait référence à la norme internationale ISO 11318:2002.

*** DF4-LLHH et DF4-LLHO font référence à la norme internationale ISO 27186:2010 où les contacts du connecteur de la sonde sont définis comme tension faible (L pour low voltage), tension élevée (H pour high voltage) ou ouverts (O).

La demande concerne des DCI à connexions conformes aux normes européennes en vigueur, associés au système de télésurveillance CARELINK. Ce système comprend pour la transmission des données le moniteur de transmission CARELINK (modèle 2490C) associé au boîtier M-Link, module de transmission GPRS.

▪ Conditionnement :

Le défibrillateur est conditionné sous forme unitaire et stérile. Il comprend le dispositif implantable et une clé dynamométrique.

Le conditionnement du CARELINK comporte :

- un moniteur CARELINK (modèle 2490C),
- un câble d'alimentation,
- un cordon téléphonique,
- un adaptateur téléphonique,
- un étui de transport, un manuel patient, une carte d'instructions rapides, une carte d'identification, un DVD patient et une carte de compatibilité électromagnétique,

Le boîtier M-Link, module de transmission portable GPRS est conditionné séparément.

▪ Applications

La demande d'inscription reprend les indications de prévention primaire et secondaire recommandées par la Société Française de Cardiologie¹.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une 1^{ère} demande d'inscription.

La commission a rendu un avis favorable à l'inscription du défibrillateur SECURA VR, modèle antérieur de la gamme du fabricant, avec système de télésurveillance CARELINK le 28/04/2009, sans amélioration du service attendu par rapport aux défibrillateurs cardiaques implantables simple chambre remplissant uniquement les conditions définies dans l'avis du 07/02/2007.

Les systèmes de télésurveillance de DCI (BIOTRONIK HOME MONITORING et BOSTON LATITUDE) ont été inscrits sur la LPPR et la liste en sus (arrêtés du 16/03/2011) après la radiation

¹ Aliot E. et al. Arch Mal Cœur Vaiss 2006 ; 99 : 141-154

de l'ensemble des DCI de ces 2 listes (arrêté du 21 février 2011). La prise en charge des DCI est aujourd'hui assurée au travers des prestations hospitalières.

Le système CARELINK de télésurveillance pour DCI n'est pas inscrit sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, classe III, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (0123), Allemagne.

■ 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).

Le défibrillateur PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) dispose de la télémetrie sans fil (télémetrie CONEXUS, à 3 mètres) qui permet la télé-transmission des données jusqu'au moniteur CARELINK associé au système de télésurveillance.

Le moniteur CARELINK recueille automatiquement et à distance les informations enregistrées dans la mémoire du défibrillateur implanté et les transfère via le réseau téléphonique filaire ou portable (avec le module de transmission GPRS M-Link). Ces informations sont transmises à un site internet dédié que le médecin peut consulter (accès sécurisé). Les informations transmises sont décrites dans le dossier comme « exactement les mêmes que lors d'un suivi en face à face ».

Le système de télésurveillance CARELINK permet 3 types de transmission :

- Télésuivi planifié : le médecin peut programmer 6 dates maximum de transmission automatique. La prothèse transmet à heure fixe les informations au moniteur.
- Télésuivi à la demande : transmission déclenchée par le patient (à la demande via la tête de télémetrie du moniteur CARELINK) après avoir averti son médecin pour qu'il analyse les données transmises.
- Alertes : le défibrillateur réalise un monitoring continu selon des paramètres programmables concernant l'intégrité technique du système, ou des événements cliniques importants. Ces alertes génèrent automatiquement la transmission au site internet et l'envoi d'un SMS et /ou d'un mail au médecin. Il est possible de programmer aussi un signal sonore.

■ Acte associé

Les modalités d'implantation doivent être conformes à celles de la Société Française de Cardiologie².

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 une sonde endocavitaire placée au niveau du ventricule droit.

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

² Arch Mal Cœur Vaiss 2004 ; 97 : 915-919

Il n'existe pas d'acte inscrit à la CCAM permettant la prise en charge de la télésurveillance médicale des défibrillateurs cardiaques implantables.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Pour tout défibrillateur cardiaque implantable

L'analyse des données disponibles jusqu'en 2007 a conduit la Commission à reconnaître un service rendu suffisant pour la défibrillation dans des indications étendues à certaines situations de prévention primaire de la mort subite (avis du 07/02/2007).

Une synthèse des essais menés en prévention primaire dans 3 catégories de situations cliniques est présentée en annexe :

- le post infarctus : études MADIT II³ et DINAMIT⁴
- les cardiomyopathies dilatées non ischémiques : études CAT⁵, AMIOVIRT⁶ et DEFINITE⁷
- l'insuffisance cardiaque : études COMPANION⁸ et SCD-HeFT⁹.

1.1.2 Sur les systèmes de télésurveillance de défibrillateurs cardiaques implantables

Une évaluation technologique a été publiée en octobre 2010 par le KCE (Belgique) concernant l'efficacité clinique, la sécurité et l'acceptation par le patient d'une surveillance à distance des DCI¹⁰. La revue systématique de la littérature réalisée a repris les données du rapport publié par la NHS en 2009 et a inclus 22 publications postérieures (pour actualisation).

Le KCE observe que les résultats relatifs à l'efficacité clinique et à la sécurité portent principalement sur des études d'observations de cas cliniques et sur l'avis d'experts. Les populations étudiées étaient le plus souvent asymptomatiques ou avaient des symptômes légers difficilement extrapolables à des insuffisants cardiaques graves. La majorité des alertes portaient sur des événements cliniques et un faible pourcentage des événements (5% environ) concernaient l'intégrité du dispositif. Des données probantes en nombre limité montraient que la télésurveillance permettait un diagnostic plus précoce qu'un suivi en face à face. Le tri adéquat des alertes semblait permettre de limiter la charge de travail supplémentaire pour le personnel soignant, même en cas de transmission quotidienne des données. Les données attestant de la sécurité du remplacement du suivi en consultation par un suivi à distance programmé étaient limitées chez les porteurs d'un DCI asymptomatique ou ayant des symptômes légers. Une absence de preuve chez des patients en insuffisance cardiaque congestive avec plus de symptômes a également été constatée.

Les résultats probants en termes de morbi-mortalité étaient très peu nombreux. Les résultats de plusieurs études de grande ampleur en cours en date de la publication du rapport pourraient remettre en question ces conclusions.

Concernant les aspects médico-économiques, la littérature était très peu concluante faute de données de qualité. Le rapport du KCE souligne qu'il n'existe pas de cadre réglementaire spécifique en Belgique concernant ce type d'activité, ce qui pose de nombreuses questions légales

³ Moss AJ et al. N Engl J Med 2002 ; 346 : 877-883

⁴ Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2004 ; 351 : 2481-2488

⁵ Bönsch D. et al. Circulation 2002 ; 105 : 1453-1458

⁶ Strickberger SA. et al. JACC 2003 ; 41 : 1707-1712

⁷ Kadish A. et al. N Engl J Med 2004 ; 350 : 2151-2158

⁸ Bristow MR. Et al. N Engl J Med 2004 ; 350 : 2140-2150

⁹ Bardy GH. Et al. N Engl J Med 2005 ; 352 : 225-237

¹⁰ Remote monitoring for patients with implanted defibrillators, technology evaluation and broader regulatory framework (KCE reports 136C), Octobre 2010, http://www.kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=9470&CREF=17650 (consulté le 24/03/2011)

en termes notamment d'obligation du secret professionnel, de responsabilité professionnelle et de droits du patient.

En conclusion, la télésurveillance apparaît pour les auteurs comme une technologie prometteuse en constante évolution, apportant des solutions variées en fonction des fournisseurs. Même si peu d'avantages directs ont été mis en évidence pour le patient, le remplacement partiel du suivi en face à face par une télésurveillance leur semble se faire en toute sécurité au moins pour les patients asymptomatiques ou présentant seulement des symptômes légers. Néanmoins la faisabilité et la sécurité de ce remplacement partiel en Belgique n'est pas clairement établie selon les auteurs. Le remboursement de ce système ne leur semble pas envisageable tant que le bénéfice pour le patient ne sera pas clairement démontré. Un remboursement conditionnel ne pourra être considéré dans ce contexte que lorsque des indications suffisantes d'efficacité et de sécurité seront établies et devra s'accompagner d'un système de collecte d'informations cliniques pour générer des données probantes.

1.1.3 Études propres au système de télésurveillance CARELINK appliqué au défibrillateur MEDTRONIC

Une étude propre à la télésurveillance médicale avec le système CARELINK appliqué aux défibrillateurs MEDTRONIC est disponible (étude CONNECT). Il s'agit d'une étude américaine multicentrique randomisée incluant des patients implantés avec des défibrillateurs MEDTRONIC double ou triple chambre (de la gamme antérieure) compatibles avec le système de suivi à distance CARELINK (modèle faisant l'objet de la demande).

L'objectif principal de l'étude est de mesurer l'impact de la télésurveillance médicale sur le délai de prise de décision clinique comparativement à un suivi en face à face.

Les patients ont été randomisés dans les groupes :

- « télésurveillance » (CARELINK activé) avec les visites à 3, 6, 9 et 12 mois en suivi à distance (transmissions des données et contact téléphonique) et alertes cliniques et techniques activées
- « témoin » (CARELINK désactivé) avec les visites de suivi à 3, 6, 9 et 12 mois en face à face (seules les alertes techniques liées au dispositif sont activées avec signal sonore pour le patient en cas d'événement)

Sur les 1 980 patients randomisés et inclus dans l'analyse, l'indication majoritaire d'implantation était une cardiomyopathie ischémique dilatée avec antécédent d'infarctus du myocarde, NYHA classe II ou III, et FEVG $\leq 35\%$ (39,9 % des patients). La durée moyenne de suivi était de 13,4 mois. Au total, 759 événements ont été détectés chez 174 patients dans le groupe avec télésurveillance CARELINK et 453 événements chez 150 patients dans le groupe témoin. Le type d'événement le plus fréquent était une Tachycardie Auriculaire / Fibrillation Auriculaire (TA/FA) (78%).

Le délai de prise de décision clinique, critère principal de l'étude était plus court dans le groupe avec télésurveillance CARELINK par rapport au groupe témoin en face à face (avec une médiane respectivement de 5,1 jours versus 25,2 jours ; $p < 0,001$). Ce délai n'incluait pas la mise en œuvre de cette décision par le clinicien. Une analyse secondaire du critère principal a été réalisée en excluant les troubles du rythme auriculaire pour lesquels un contrôle n'était pas recherché par le clinicien. Cette analyse portait sur 575 événements détectés chez 172 patients dans le groupe CARELINK et 391 événements chez 145 patients dans le groupe témoin. Le délai médian de décision était également plus court dans le groupe télésurveillance CARELINK que dans le groupe témoin (avec une médiane respectivement de 4,6 jours versus 22 jours ; $p < 0,001$).

Concernant les symptômes rapportés par le patient (indépendamment des événements détectés par le défibrillateur), 208 patients ont eu 302 événements dans le groupe avec télésurveillance CARELINK et 154 patients ont eu 216 événements dans le groupe témoin. Le délai entre l'information d'un symptôme rapporté par le patient et la décision clinique (critère secondaire) n'a pas différé entre les groupes.

Le nombre moyen d'hospitalisation pour événement cardiovasculaire (critère secondaire pris en compte dans les hypothèses de calcul du nombre de sujet nécessaire à inclure) et le nombre moyen de visites non programmées n'ont pas différé entre les groupes. Des analyses complémentaires font état d'une durée d'hospitalisation pour événement cardio-vasculaire significativement inférieure dans le groupe avec télésurveillance CARELINK par rapport au groupe témoin (respectivement de 5,7 jours versus 6,4 jours IC 95% = [0,79 ; 0,85]). De même le coût moyen d'hospitalisation était significativement inférieurs dans le groupe avec télésurveillance CARELINK (8285\$) par rapport au groupe témoin (respectivement de 8285\$ versus 9944\$; IC 95% = [-2176,3 ; -1842,2]).

Dans le groupe avec télésurveillance CARELINK, le taux de transmissions planifiées (visites de suivi à distance à 3, 6, 9, et 12 mois) ayant finalement abouties s'élevaient à 89 % (403 échecs). Sur les 329 événements ayant déclenché une transmission automatique sous forme d'alerte, il a été rapporté :

- 42 % de transmission réussie et une décision clinique suite à la consultation des données,
- 12% de transmission réussie et une décision clinique prise avant la consultation des données,
- 13% de patient vu en face à face avant la transmission des données,
- 25% d'alerte non transmise immédiatement (moniteur mal configuré),
- 9% d'alerte non transmise (patient absent de leur domicile, moniteur débranché...).

PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) associé au système de télésurveillance CARELINK répond aux conditions définies pour les défibrillateurs simple chambre dans l'avis du 07/02/2007.

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.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux défibrillateurs dans la prévention de la mortalité cardiaque par trouble du rythme ventriculaire dans les indications retenues.

L'intérêt thérapeutique spécifique de PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) associé au système de télésurveillance CARELINK ne peut être précisé. Sa place dans la stratégie thérapeutique est donc celle de tous les défibrillateurs simple chambre.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Selon un rapport de l'ANAES¹¹, "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 industrialisés¹². 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)¹³.

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

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, sur avis de la Commission, ces appareils ont été inscrits pris en charge dans les secteurs publics et privés d'hospitalisation, d'abord dans les indications de prévention secondaire puis dans des indications de prévention primaire de la mort subite cardiaque. L'implantation chez des populations insuffisamment sélectionnées représentant un risque sur le plan de la sécurité sanitaire et sur le plan financier, un encadrement de la prescription demeure indispensable.

¹¹ ANAES, Les défibrillateurs cardiovecteurs implantables ventriculaires : actualisation, janvier 2001

¹² Goldstein S. et al., Circulation 1985 ; 71 : 873-80

¹³ Maynard C. et al., Am J Cardiol 1993 ; 72 : 1296-300

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, dans le cadre de l'évaluation de ces dispositifs en vue de leur remboursement, la Commission conditionne leur service attendu à des spécifications techniques minimales et à des conditions de prescription et d'utilisation.

PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) associé au système de télésurveillance CARELINK répond à un besoin déjà couvert par d'autres dispositifs de même type.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Modalités d'utilisation et de prescription :

Le bon usage de la télésurveillance médicale de DCI nécessite des conditions particulières d'utilisation. La Commission propose les bases de l'organisation des soins :

- une programmation des alertes envoyées au centre de rythmologie : panne du boîtier, dysfonction des sondes, indicateur de fin de vie de la pile, arrêt prolongé de la transmission sans accord préalable patient-médecin
- des consultations générées uniquement par les alertes et si l'état du patient le nécessite
- en l'absence d'alerte :
 - un contact annuel avec le médecin et/ou le cardiologue traitant afin de maintenir un réseau de soins autour du patient
 - un contact annuel avec le patient afin de maintenir son lien avec le centre de rythmologie et de vérifier la validité de ses coordonnées de façon à maintenir la possibilité d'intervention.

Le fabricant s'engage à répondre aux conditions particulières d'utilisation définies dans l'arrêté du 16 mars 2011 relatif à l'inscription des systèmes de télésurveillance pour défibrillateurs cardiaques implantables au chapitre 4 du titre III de la LPP.

■ Spécifications techniques minimales :

Celles retenues par la Commission pour les défibrillateurs simple chambre (avis du 07/02/2007)

■ Conformité du défibrillateur PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) aux spécifications techniques minimales :

Le défibrillateur PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) répond à toutes les spécifications techniques minimales retenues par la Commission (avis du 07/02/2007).

La longévité calculée du défibrillateur PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) est de 5,5 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 simple chambre PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) associé au système de télésurveillance CARELINK 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

PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) est un défibrillateur simple chambre qui propose en plus des spécifications techniques minimales, plusieurs fonctions diagnostiques et thérapeutiques 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. PROTECTA XT VR possède une fonction de télétransmission des données compatible avec le système de télésurveillance CARELINK.

Les données fournies avec le système de télésurveillance CARELINK mettent en évidence la faisabilité de la transmission des données et montrent une réduction du délai de détection des événements cliniques et techniques. Elles suggèrent que l'utilisation de la télésurveillance médicale de DCI pourrait permettre d'assurer une prise en charge plus précoce des troubles du rythme et réduire la fréquence des consultations de suivi.

L'intérêt clinique à long terme de la télésurveillance médicale de DCI reste à démontrer et son impact sur le système de soins doit être évalué.

Compte tenu des données fournies et du caractère prometteur de la télésurveillance médicale des DCI avec la possibilité :

- d'alerter le médecin en cas d'évènements graves,
- d'améliorer ainsi la sécurité du patient,
- d'adapter plus précocement le traitement qu'avec les visites actuelles à dates fixes,
- de diminuer le nombre de visites inutiles,
- de gagner du temps médical,
- d'optimiser la gestion de la fin de vie de la pile et ainsi de gagner en longévité,
- de gérer à distance les alertes de matériovigilance qui nécessitent un suivi rapproché.
-

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) du PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) associé au système de télésurveillance CARELINK par rapport aux autres défibrillateurs simple chambre ne disposant pas d'une fonction de télétransmission.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système de télésurveillance CARELINK associé à l'implantation du défibrillateur cardiaque implantable PROTECTA XT VR à la présentation des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif sera de confirmer l'intérêt du suivi à distance par rapport à un suivi classique en documentant notamment :

- les caractéristiques des patients implantés
- les conditions d'utilisation de la télésurveillance mises en place
- l'incidence des événements indésirables (décès, événements cardio-vasculaires, événements liés au dispositif, réhospitalisations...)
- le taux de succès des transmissions, la pertinence des données transmises, le type et le délai de mise en œuvre de la décision médicale
- la consommation de soins

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

En 2007, la Commission a estimé la population cible des défibrillateurs cardiaques implantables ¹⁴:

- 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 PROTECTA XT VR (modèles D354VRG et D354VRM) est de l'ordre de 8 300 par an.

La Commission considère que la population cible est la même que le défibrillateur PROTECTA XT VR soit associé ou non au système de télésurveillance CARELINK.

¹⁴ Avis de la Commission du 07/02/2007

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Essai (année de publication)	méthode	bras	Objectif primaire	n	Critères d'inclusion	Durée moyenne du suivi (mois)	FEVG moyenne	Différence sur le critère principal
Etudes menées dans le post-infarctus :								
MADIT II 2002	Multicentrique randomisé	DCI vs traitement conventionnel	Mortalité toutes causes	1 232	infarctus datant de moins d'1 mois et FEVG ≤ 30%	20 arrêt prématuré	23%	- 31% (p= 0.016)
DINAMIT 2004	Multicentrique randomisé en ouvert	DCI vs traitement médical optimal	Mortalité toutes causes	674	Infarctus récent (6 à 40 jours), FEVG ≤ 35%, anomalie de la variabilité sinusale	30	28 %	NS
Etudes menées dans les cardiopathies dilatées non ischémiques :								
CAT 2002	Multicentrique randomisé	DCI vs traitement médical conventionnel	Mortalité toutes causes à 1 an	104	CMD non ischémique symptomatique de découverte récente (≤ 9 mois), FEVG ≤ 30%, insuffisance cardiaque NYHA II ou III, sans TV documentée	23 arrêt prématuré	24 %	NS
AMIOVIRT 2003	Multicentrique randomisé	DCI vs amiodarone	Mortalité totale	103	CMD non ischémique, TV non soutenue asymptomatique, insuffisance cardiaque NYHA I à III, FEVG ≤ 35%	24 arrêt prématuré	23 %	NS
DEFINITE 2004	Multicentrique prospectif randomisé	DCI vs traitement médical conventionnel	Mortalité toutes causes	458	FEVG < 36%, insuffisance cardiaque symptomatique, CMD non ischémique, TVNS	29	21 %	NS
Etudes menées dans l'insuffisance cardiaque :								
SCD-HeFT 2005	Multicentrique randomisé	DCI ou amiodarone vs placebo (et traitement conventionnel dans tous les cas)	Mortalité toutes causes	2 521	Insuffisance cardiaque NYHA II ou III, ischémique ou non, FEVG ≤ 35%	45.5 (médiane)	25 % (médiane)	- 23 % (p=0.007)
COMPANION 2004	Multicentrique randomisé	CRT-D ou CRT-P vs contrôle (traitement médical optimal dans tous les cas)	Mortalité toutes causes et hospitalisations toutes causes, à la date du premier évènement	1 520	Insuffisance cardiaque NYHA III ou IV, ischémique ou non, FEVG ≤ 35%, QRS > 120 ms	15,7 (CRT-D) 16,2 (CRT-P) 11,9 (ctrl) arrêt prématuré	21 %	- 20 % avec le CRT-D (p=0.01) - 19 % avec le CRT-P (p=0.014)

CMD = cardiomyopathie dilatée

CRT-D = resynchronisation et défibrillation associée (défibrillateur triple chambre)

CRT-P = resynchronisation (stimulateur triple chambre)

DCI = défibrillateur cardiaque implantable

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

TV = tachycardie ventriculaire

Référence	Etude CONNECT (Rapport d'étude du 06/04/2010, Steve Erikson ; Publication : Crossley GH et al., J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 8;57(10):1181-9. Epub 2011 Jan 20.)		
Type de l'étude	Etude multicentrique, prospective, randomisée, en ouvert		
Date et durée de l'étude	- Inclusion : novembre 2006 à mai 2008. - Durée de suivi des patients : 15 mois		
Objectif de l'étude	Impact de la télésurveillance médicale sur le délai de prise de décision clinique comparativement à un suivi en face à face.		
METHODE			
Critères de sélection	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patients adultes éligibles à l' implantation d'un défibrillateur MEDTRONIC double ou triple chambre équipé de la fonction CARELINK. <u>Critères d'exclusion :</u> - FA permanente (échec des traitements médicamenteux et de la cardioversion) - Patients traités par warfarine au long cours après implantation du défibrillateur et ne recevant plus de traitement visant à rétablir un rythme au niveau de l'atrium - Implantation antérieure d'un défibrillateur ou stimulateur cardiaque avec ou sans resynchronisation - Patients < 18 ans - Espérance de vie < 15 mois		
Cadre et lieu de l'étude	- Centres participants : 136 centres (Etats –Unis)		
Produits étudiés	- Défibrillateurs implantés : CONCERTO CRT-D et VIRTUOSO DR - Réseau CARELINK avec télémétrie sans fil (modèle 2490C)		
Critère de jugement principal	Le critère principal correspond au délai de prise de décision clinique, temps écoulé entre la détection de l'événement par le défibrillateur et la prise de décision clinique (ce délai n'incluait pas le temps de mise en œuvre de cette décision par le clinicien)		
Critères de jugement secondaires	- Délai de prise en charge des symptômes - Efficacité des transmissions - Consommation de soins ...		
Taille de l'échantillon	1997 patients implantés et randomisés (1014 dans le groupe télé-suivi et 983 dans le groupe suivi en face à face)		
Méthode de randomisation	- Randomisation en 1 : 1 par enveloppes scellées, stratification par type de défibrillateur (double ou triple chambre) et par centre - Schéma de l'étude :		
	Suivi	Groupe avec suivi en « télésurveillance » Système CARELINK activé	Groupe suivi en « face à face » Système CARELINK désactivé
	1 mois	Suivi en face a face	Suivis en face a face Seules les alertes techniques liées au dispositif sont activées, avec signal sonore pour le patient en cas d'événement
	3 mois	Suivis à distance (transmission des données et contact téléphonique) et alertes cliniques et techniques activées	
	6 mois		
	9 mois		
	12 mois		
15 mois	Suivi en face a face		
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	324 patients randomisés avec au moins un événement clinique ayant entrainé une alerte ont été inclus dans l'analyse du critère principal, pour un total de 1212 alertes.		

Durée du suivi	- Durée moyenne de suivi par patient : 13,4 mois (0 -18,5 mois)				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- 71% d'homme, - Age moyen : 65 ±12 ans - L'indication majoritaire d'implantation était une cardiomyopathie ischémique dilatée avec antécédent d'infarctus du myocarde, NYHA classe II ou III, et FEVG ≤ 35% (39,9% des patients). - Environ 1/3 des patients a été implanté avec un défibrillateur triple chambre et 2/3 avec un double chambre. - Les principales pathologies rapportées étaient des cardiomyopathies (95.7%), des pathologies cardiovasculaires (84.1%) et des pathologies du myocarde (75.9%). Quarante trois pourcent (43%) des patients avaient des bradyarythmies/trouble de la conduction et 63% des patients n'avaient pas d'antécédents de tachyarythmie ventriculaire ; - Plus de 87% des patients étaient sous bêta-bloquants, 83% sous anticoagulants/antiagrégants plaquettaires, et 64% étaient sous Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion (IEC).				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Au total, 759 événements ont été détectés chez 174 patients dans le groupe avec télésurveillance CARELINK et 453 alertes chez 150 patients dans le groupe témoin. Le délai de prise de décision clinique était significativement inférieur dans le groupe avec télésurveillance CARELINK.				
	Critère principal d'évaluation		CARELINK (N=174)	TEMOIN (N=150)	p
	Délai de prise de décision clinique (jours)	Moy ± SD	12,4 ± 16,3	31,1 ±27,3	< ,001
		Médiane	5,1	25,2	
		Min ; Max	0,0 ; 94,0	0,0 ; 120,5	
Autres résultats	- Aucune différence entre les groupes n'a été constatée entre les groupes, concernant le délai de prise en charge des symptômes rapportés par les patients.				
	Consommations de soins		CARELINK	Témoin	
	Visites non programmées	Moy.	2,51	2,14	p=0,099 (NS)
	Nombre d'hospitalisation par patient pour événement cardio-vasculaire	Moy.	0,56	0,52	p=0,524 (NS)
	Durée d'hospitalisation pour événement cardio-vasculaire	Moy.	5,7	6,4	IC 95% = [0,79 ; 0,85]
	Coût d'hospitalisation (en \$)	Moy.	8285	9944	IC 95% = [-2176,3 ; -1842,2]
	Les taux de succès des transmissions planifiées (visites à 3,6, 9,12 mois) a été estimé à 80% (IC 95% : 78,9%).				
Sur les 329 événements ayant déclenché une transmission automatique sous forme d'alerte : 42 % de transmission réussie et une décision clinique suite à la consultation des données, 12% de transmission réussie et une décision clinique prise avant la consultation des données, 13% de patient vu en face à face avant la transmission des données, 25% d'alerte non transmise immédiatement (moniteur mal configuré), 9% d'alerte non transmise (patient absent de leur domicile, moniteur débranché...).					